

MÉMOIRE ORIGINAL

A PROPOS DE LA RANIMATION DU CŒUR DANS LES SYNCOPES ANESTHÉSQUES

PAR

E. DESMAREST

J. LHERMITTE

et

G. JACQUOT

Le 16 juillet 1936, à la fin d'une banale hystérectomie pour fibrome sur une malade de 46 ans, endormie au Protoxyde d'Azote-Oxygène, nous avons assisté à ce terrible drame qu'est une syncope anesthésique mortelle. Au moment de la suture de la paroi, nous nous aperçûmes que la malade avait cessé de respirer. L'arrêt avait-il été brutal ou progressif, l'anesthésiste semblait pencher pour la première hypothèse. En tout cas, rien ici qui ressemblât au phénomène de l'apnée sur lequel l'attention eut été attirée d'emblée, c'est ce qui nous fait penser que la respiration s'était affaiblie peu à peu. Les pressions sur le thorax, la respiration artificielle ne donnèrent aucun résultat, d'ailleurs l'absence de toute pulsation radiale et l'existence d'une extrême dilatation pupillaire ne laissaient aucun doute sur la gravité de l'accident.

N'obtenant rien par les thérapeutiques habituelles, nous fîmes pratiquer par le Dr THALHEIMER une injection intra-cardiaque d'adrénaline. Le résultat fut nul. Combien de temps s'est-il écoulé entre le moment où nous avons constaté la syncope et celui où l'un de nous se décida à faire sauter les sutures musculaires et péritonéales pour atteindre le cœur à travers le diaphragme, nous sommes bien incapables de fixer même approximativement la durée de cette angoissante période. Dès la décision prise de recourir au massage du cœur, la paroi fut rapidement désunie et la main enfoncée dans l'abdomen supérieur jusqu'au diaphragme. A travers le muscle, on sent le cœur mou et flasque, complètement arrêté. Très

doucement, l'extrémité des doigts appliquée sur l'organe, le masse, tendant à lui imprimer des pressions régulières, cependant que la main opposée placée sur le thorax et le déprimant, favorisait cette manœuvre. Au début, on n'obtint aucune réponse, mais bientôt on eut la sensation que le cœur se durcissait un peu. Puis on crut percevoir une ébauche de battement et finalement on eut la joie de sentir une contraction nette. Le cœur se remit à battre d'abord très lentement, puis plus régulièrement. A aucun moment il n'exista la moindre irrégularité ni le moindre affollement. Nous nous attendions à voir le retour de la respiration suivre aussitôt la ranimation cardiaque.

La respiration artificielle était activement entretenue et notre malade recevait par la bouche et par le nez de petites doses d'oxygène et d'acide carbonique. Peut-être aurions-nous été plus avisés en donnant une forte quantité d'oxygène sous pression suivant la méthode qui a été préconisée.

Ce ne fut qu'après cinq longues minutes que nous eûmes l'impression d'obtenir un mouvement respiratoire. Peu à peu comme pour le cœur, les inspirations et les expirations spontanées devinrent plus nettes et la respiration reprit son rythme normal.

Mais à ce moment, alors que grâce au massage du cœur, nous étions parvenus à ranimer cet organe et à réactiver le centre respiratoire, *la pupille ne s'était en rien modifiée.*

Nous étions en droit de penser que la dilatation totale de la pupille qui persistait, bien que le pouls battit au rythme de cent pulsations et que la malade respirât normalement, indiquait que le centre cilio-spinal était touché et que les cellules des centres cérébraux étaient encore en souffrance. Lentement la dilatation pupillaire céda et tout parut rentrer dans l'ordre. La paroi fut suturée sans qu'on eût à donner d'anesthésie. Avant de reporter la malade dans son lit, on examina les réflexes rotuliens qui parurent un peu exagérés.

Il y avait donc un long temps que la syncope avait débuté, que le masque avait été enlevé et que la malade n'avait plus reçu de protoxyde d'azote. Nous nous attendions à voir cette malade esquisser un début de réveil. Il n'en fut rien. Quand nous quittâmes l'hôpital une heure environ après ce drame, l'état d'inconscience totale persistait.

Vers deux heures de l'après-midi, nous revînmes voir la malade et nous la trouvâmes dans les mêmes conditions. Elle paraissait dormir profondément ; seules quelques mucosités dans l'arrière pharynx entraînaient un bruit de râle assez analogue à celui observé après les anesthésies à l'éther. C'est alors qu'apparut un nouveau phénomène. Toutes les 30 ou 40 minutes nous assistâmes à une véritable crise tétanique généralisée. Nous demandâmes à notre ami le Dr MONIER-VINARD de bien vouloir examiner la malade.

Il la trouva inconsciente, avec un pouls à 100. Le stertor persistait. MONIER-VINARD assista à quelques crises tétaniformes et observa que dans l'intervalle des crises, les membres et les muscles du rachis restaient contracturés.

L'examen des réflexes lui permit de noter un signe de Babinski bilatéral, mais tous les autres réflexes : abdominaux, vélo-palatins et cornéens étaient abolis.

La température s'était élevée à 40°, la tension artérielle atteignait 20 au Pachon.

Nous étions devant une malade qui, n'étaient les contractures permanentes des muscles avec les crises tétaniformes et l'hypertension, présentait le tableau d'un syndrome de pâleur hyperthermie.

MONIER-VINARD fit envelopper la malade dans la glace pour lutter contre l'hyperthermie et fit pratiquer des injections de gluconate de calcium contre la tétanie.

Grâce à cette médication, la température tomba de 40° à 20 h. 30 à 38°8 à 21 heures, à 36°1 à 22 heures et 35°9 à 23 heures, on cessa aussitôt les enveloppements glacés, car le but était atteint. Une ponction lombaire fut faite qui ne donna issue qu'à quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien. Ainsi se trouvait démontré qu'il devait exister un œdème cérébral entraînant au niveau de la base du crâne un phénomène de blocage.

La température de cette malade fut prise toutes les 1/2 heures jusqu'à sa mort. Pendant les 24 premières heures, l'application de glace, pratiquée par deux fois, détermina une chute passagère de température à 37° ; parallèlement les crises tétaniques cédèrent.

Le lendemain, vers 10 heures, la situation était la même, la malade dormait d'un sommeil calme, sa température était à 37°7, la tension artérielle à 14-7 au Pachon.

La malade urinant sous elle, on préleva des *urines* dans la vessie et l'analyse donna :

2 gr. 10 de sucre	
4 gr. 20 d'albumine	sérine : 1 gr. 43
	globuline : 0 gr. 48
1 gr. 86 de chlorures	
7 gr. 02 d'urée	
Présence d'urobiline, de sels biliaires, traces d'acétone.	
Présence de sang — de cylindres hyalins et granuleux.	

La glycémie était de 1 gr. 78.

Pendant la deuxième nuit, le sommeil fut calme et profond. Quarante-huit heures après l'opération, nous trouvons la malade dans le même état que la veille ; elle dort d'un sommeil calme et profond mais elle n'a toujours pas repris conscience. La température est remontée à 39° depuis la veille au soir et elle ne cède plus aux enveloppements glacés.

Le troisième jour cependant, on obtient par ce moyen une défervescence à 36°5, mais la température se relève rapidement jusqu'à 38°8. A ce moment la malade meurt brusquement, 64 heures après le début des accidents observés sur la table d'opération.

Telle est la dramatique histoire de cette malade, elle vient s'ajouter à celle des autres cas de mort sous anesthésie générale au

protoxyde d'azote. Ce douloureux accident n'a pas ébranlé notre confiance dans ce mode d'anesthésie. Depuis vingt années, nous avons fait donner plus de 8.000 anesthésies au protoxyde d'azote et nous restons convaincus que le N^2O est le plus inoffensif des anesthésiques, mais à une seule condition, c'est qu'il ne soit mis qu'entre les mains d'anesthésistes attentifs, prudents et rompus à la manœuvre des appareils. Si l'équipement de nos machines était assez parfait pour que, au cours de l'opération, grâce à des appareils enregistreurs, les pulsations, la pression et les mouvements respiratoires vinssent s'inscrire sous les yeux de l'anesthésiste, les accidents mortels seraient exceptionnels.

Quelle est la cause de la mort au cours de l'anesthésie par le protoxyde d'azote ?

Il est indiscutable que notre malade a succombé à une anoxémie ayant entraîné une anoxie cellulaire. Nous savons l'extrême sensibilité des cellules cérébrales à la diminution de l'oxygène contenu dans le sang et fourni par lui aux cellules de l'organisme. Alors que dans les morts brutales sous chloroforme, sous éther ou sous chlorure d'éthyle, comme dans celles observées au cours de l'anesthésie rachidienne, en particulier lorsqu'on emploie la percaine, l'accident paraît lié à une intoxication massive des cellules cérébrales, ce mécanisme n'est pas à craindre avec le protoxyde d'azote-oxygène. Ce qu'il faut redouter ici, c'est la diminution de l'oxygène du sang. Aussi les premiers opérateurs qui usèrent du protoxyde d'azote sans adjonction d'oxygène, enregistrèrent-ils certainement un grand nombre de cas mortels qui ne furent jamais publiés. L'adjonction d'oxygène au protoxyde d'azote permit de généraliser ce mode d'anesthésie. Mais nous n'obtenons le sommeil anesthésique chez nos malades qu'avec un mélange de gaz contenant 10 à 15 volumes d'oxygène pour 90 et 85 volumes de protoxyde d'azote. La marge de sécurité est en apparence faible. Elle est dans la pratique plus considérable grâce à la présence d'une certaine quantité de CO^2 dont on sait le rôle important sur le centre respira-

toire. Si le CO_2 tombe au-dessous d'un certain chiffre, l'apnée se produit aussitôt mais cet arrêt respiratoire cède très vite. Le masque enlevé, une ou deux pressions sur le thorax suffisent pour que la respiration reprenne. La syncope anesthésique mortelle est marquée par l'arrêt progressif de la respiration et elle est suivie par l'arrêt du cœur ; le temps serait parfois très réduit qui s'écoule entre l'arrêt respiratoire assez brutal et l'arrêt du cœur. De la réduction de cette marge de sécurité résulte la brutalité des accidents mortels.

Un fait semble annoncer l'arrêt du cœur, c'est la paralysie du muscle irido-constricteur qui entraîne la dilatation totale de la pupille. Ce signe marque l'atteinte du bulbe et des centres nerveux supérieurs.

Puisque la faible teneur du mélange anesthésique en oxygène est la cause de l'anoxie et de ce fait, des accidents mortels nous en pouvons déduire un certain nombre de règles qui permettront d'éviter les catastrophes :

1^o se rappeler que chez l'enfant dont les tissus sont tout particulièrement sensibles à la diminution du sang en oxygène l'anesthésie au protoxyde d'azote est plus délicate et ne doit être confiée qu'à des anesthésistes très expérimentés.

2^o ne jamais donner de protoxyde d'azote aux malades dont la capacité respiratoire est réduite du fait de lésions pulmonaires accusées. C'est pour avoir méconnu cette règle que nous avons observé en 1923 un cas de mort sous anesthésie chez un ancien gazé de guerre. Nous avons signalé le fait dans un article de la *Presse Médicale*.

3^o ne jamais anesthésier au protoxyde d'azote un malade très anémié. C'est moins le nombre des globules rouges du sang, que leur faible teneur en hémoglobine qui constitue la contre-indication formelle. L'accident mortel que nous venons de rapporter s'explique aisément, le protoxyde d'azote avait été donné à une malade ayant fortement saigné et dont la teneur en hémoglobine du sang était tombée entre 25 et 30 %.

4^o ne jamais continuer une anesthésie au protoxyde d'azote lorsqu'en incisant la paroi, le chirurgien s'aperçoit que les tissus ne saignent pas. Cette incision faite à blanc est l'indice d'un état de collapsus des vaisseaux pariétaux qui est le signe ou d'une insuffisance du muscle cardiaque ou d'une perturbation du système circulatoire périphérique qui doit faire redouter l'anoxie, cause de l'accident mortel. Aussi le protoxyde d'azote serait-il contre-indiqué dans l'état de shock si, en remontant la pression sanguine, il ne favorisait les échanges tissulaires et ne tendait de ce fait à rétablir l'équilibre.

L'étude des observations de morts sous anesthésie par le protoxyde d'azote conduit vite à la notion essentielle que les accidents mortels sont dus à l'emploi intempestif du gaz et à la méconnaissance des contre-indications que comporte ce mode de narcose.

Nous ne voulons pas étudier ici en détails l'importante question des morts sous anesthésie. Nous avons le dessein d'en donner un jour l'exposé complet avec les enseignements qu'on en doit tirer.

Notre but est essentiellement d'attirer l'attention sur le massage du cœur dans la syncope anesthésique, de voir ce que le chirurgien peut attendre de cette méthode et d'établir nettement les conditions anatomiques qui expliquent les échecs. C'est à cette dernière partie de notre exposé que se rattachera l'étude des lésions que l'un de nous a étudiées sur le cerveau de notre infortunée malade et qu'il exposera à la fin de cette communication.

Nous ne voulons ni discuter les différentes méthodes employées pour lutter contre la syncope mortelle, ni établir un parallèle entre leur valeur respective. Nous tenons à affirmer que si l'accident se produit au cours d'une laparotomie, lorsque la main est dans l'abdomen, le chirurgien doit, sans perdre une minute, atteindre le cœur et le masser.

L'attente et l'hésitation ne se comprennent que si le chirurgien est dans la nécessité de faire une incision abdominale pour atteindre le cœur. Dans ce cas, si le malade présente de la dila-

tation pupillaire, il faut rapidement injecter une solution d'adrénaline intra-cardiaque pendant que l'abdomen est préparé et si après une ou deux minutes d'attente, les battements cardiaques ne réapparaissent pas, le massage du cœur s'impose.

Il importe d'agir vite, de ne pas perdre une minute. SENCERT pensait que le massage du cœur avait sa place parmi les méthodes employées pour lutter contre la syncope mortelle, mais, disait-il, le point délicat est le choix du moment où il devient indispensable d'y recourir. Pour nous, nous estimons que dès que la pupille est dilatée, il faut atteindre le cœur et le masser.

La méthode est de date ancienne. En 1874, SCHIFF, pouvait sur des chiens après onze minutes de mort apparente, faire réapparaître les mouvements du cœur par le massage de l'organe. En 1898, TUFFIER et HALLION défendaient cette méthode, mais leur communication fut froidement accueillie et TERRIER et REYMOND, dans leur petit livre sur la chirurgie du cœur, se demandaient si le moment n'était pas venu d'abandonner ce mode de traitement des syncopes chloroformiques.

Le travail de LENORMANT, paru en 1906, contient l'exposé de toute cette période d'hésitations et d'expérimentation qui aboutit à cette conclusion de l'auteur, que le massage du cœur est à l'arrêt circulatoire ce que la respiration artificielle est à l'arrêt respiratoire. Aussi conseille-t-il de ne pas s'attarder plus de 5 à 6 minutes à faire de la respiration artificielle seule et d'entreprendre alors de masser le cœur. Dans les syncopes blanches, il faut, dit-il, y recourir plus vite encore.

Chacune des observations publiées mériterait d'être étudiée de très près et l'on verrait combien sont discutables les détails de ces récits. Témoin : celui de SENCERT dont la malade était en syncope totale avec une dilatation pupillaire. Ce ne fut qu'après 7 à 8 minutes de respiration artificielle que SENCERT alla saisir le cœur flasque et mou, le massa cinq minutes et obtint la réapparition des contractions rythmiques — deux minutes plus tard la respiration se rétablit en même temps que la face se recolora et que les pu-

pilles se contractent. Quelques instants après, la malade se réveille et ne présente aucun accident.

C'est évidemment dans l'appréciation du temps qui s'écoule entre le moment où la syncope est reconnue et celui où le cœur se remet à battre et où la respiration reparaît, que se situent les erreurs contenues dans les observations. L'émotion annihile la notion exacte de la durée. Qui songe dans de tels moments à noter l'heure précise du début de l'accident et le nombre des minutes qui vont s'écouler pendant que s'engage cette terrible lutte dont l'enjeu est la vie ou la mort de l'opéré.

Il faut encore souligner la juste remarque faite par MOCQUOT en 1909 qu'il s'écoule toujours un certain laps de temps, impossible à apprécier, entre la mort apparente où les échanges vitaux sont suspendus et le moment où la mort est réelle, c'est-à-dire, l'instant où il est impossible aux échanges tissulaires de pouvoir à nouveau se produire.

Le fait essentiel à retenir, c'est que *le massage du cœur doit être fait précocement, sans s'attarder aux autres méthodes qui seront par ailleurs continuées : respiration artificielle, introduction d'oxygène dans les voies respiratoires*. Après 6 à 8 minutes de mort réelle, les chances de survie sont exceptionnelles.

Étudions les principales observations de massage du cœur qui ont été publiées en prenant soin d'éliminer celles qui sont trop fantaisistes. Parmi ces dernières, nous nous bornerons à mentionner le cas rapporté par SICK en 1903 comme le modèle du genre.

SICK, 3/4 d'heure après le début des accidents, sur un corps déjà refroidi, taille un lambeau thoracique, saisit un cœur déjà froid et le masse pendant 1/4 d'heure, tout en faisant continuer la respiration artificielle. Ce n'est qu'environ une demi-heure, après la mise à nu du cœur, donc 1 h. 1/4 après l'alerte anesthésique qu'il obtient des battements réguliers et forts. La respiration du malade se rétablit, sa coloration redevient normale, ses pupilles sont contractées. Deux heures plus tard, le malade est parfaitement conscient, ne se plaignant que d'un peu de gêne respiratoire et de soif.

On est en droit d'émettre quelques doutes sur la valeur d'une

telle observation. Ajoutons que le jour suivant, le malade perdit connaissance et mourut trois heures après.

En 1910, SOURDAT, PHÉLIP et Edmond LÉVY publiaient dans la *Gazette des Hôpitaux* un cas de syncope chloroformique chez un enfant de sept ans.

Les auteurs ont noté l'état exact de leur petit opéré qui, un quart d'heure après le début de la syncope, était en état de mort apparente, pouls imperceptible, pupilles dilatées, extrémités froides. Trois quarts d'heure après le moment où l'on avait cessé l'anesthésie, n'obtenant rien par les manœuvres habituelles, SOURDAT fit une incision sus-ombilicale, atteignit le cœur flasque et le comprima entre la main placée sous le diaphragme et celle qui déprimait la cage thoracique. Pendant dix minutes, aucun résultat. Après 1/4 d'heure, léger frémissement de la pointe du cœur qui gagna tout le muscle, le durcissant. Alors le cœur se remit à battre. On cessa le massage et aussitôt le cœur s'arrêta. Nouveau massage et aussitôt les battements reprirent de plus en plus forts. Le pouls carotidien, puis le pouls radial furent perçus. Le facies se recolora un peu mais *les pupilles restaient dilatées*.

La respiration fut rétablie à son tour assez vite sous l'influence des mouvements de respiration artificielle qui furent continués pendant qu'on massait le cœur. Ce massage dura vingt minutes.

Les suites furent régulières. L'enfant ne reprit pas conscience, le soir il était dans le coma avec une flaccidité musculaire qui faisait place par instants à une crise de contracture dans les membres supérieurs en même temps qu'à de la raideur de la nuque. Pupilles moyennement contractées ; relâchement des sphincters ; pas de réflexes, mais pas de signe de Babinski ; température à 38°3 qui s'élevait le lendemain à 39°4, avec un pouls à 132, une respiration rapide à type de Cheynes-Stokes ; la raideur de la nuque était moins accentuée.

La température atteignit 39°1, le soir et 40°4 le lendemain et l'enfant mourut 48 heures après l'opération.

Il fut impossible d'obtenir l'autorisation de faire l'autopsie. Elle eût sûrement révélé ce qu'observa DEPAGE qui après 1/4 d'heure de respiration artificielle, recourut au massage, ranima le cœur et la respiration sans que la malade reprenne connaissance. 16 heures après elle mourait et l'autopsie montrait un œdème cérébral que Depage regarda à juste titre comme la cause de la mort.

BOST en 1923, trouvait dans la littérature 75 cas de massage du cœur et l'année suivante des recherches plus complètes de MAKEAU DOWNS de Philadelphie lui fournissaient un total atteignant 100 cas avec 25 succès.

Tous les auteurs insistent sur la nécessité de faire très vite le massage du cœur dans les premières minutes après que l'organe a cessé de battre. Si 10 minutes se sont écoulées entre la syncope mortelle et le massage du cœur, la guérison ne peut pas être obtenue.

DOGLIOTTI pense que le temps dont dispose le chirurgien est moindre et qu'après 4 à 5 minutes de massage direct, s'il n'a pas obtenu de battements cardiaques, le malade peut être considéré comme mort.

Pendant dans une observation récente publiée par SOUPAULT, les battements cardiaques auraient été obtenus après six minutes de massage du cœur et la guérison du malade aurait été si parfaite que SOUPAULT put écrire que les suites opératoires furent surprenantes de simplicité : pas le moindre trouble cérébral signalé bien que « la durée totale de la syncope cardiaque ait été de six minutes si l'on ne retient que la constatation de manœuvres au niveau du cœur, de dix minutes si l'on s'en tient à l'absence, dès le début, du pouls carotidien ». Il ajoute d'ailleurs qu'aucun de ces chiffres n'a été chronométré et qu'ils sont un minimum.

Selon nous, le résultat surprenant obtenu par SOUPAULT appelle une remarque, c'est que la syncope respiratoire et cardiaque ne s'accompagnait pas d'une dilatation pupillaire au moment où la respiration artificielle fut commencée, alors que l'aide ne percevait pas le pouls carotidien, *les pupilles n'étaient pas en mydriase*. Le malade n'était donc qu'en état de mort apparente et il y a lieu de penser qu'entre le début de la respiration artificielle et le moment où SOUPAULT massa le cœur, il s'écoula moins de trois à quatre minutes. Ainsi s'explique le remarquable succès obtenu dans ce cas, l'anoxie n'ayant pas eu son plein effet sur les centres cérébraux.

L'observation ne signale-t-elle pas une particularité remarquable, c'est que, à aucun moment, le malade n'a été asphyxique, il resta pâle et les viscères aussi bien au début qu'à la fin de la syncope ne furent jamais modifiés dans leur coloration.

Aussi pensons-nous que la *dilatation pupillaire est dans la syn-*

cope anesthésique un signe capital pour fixer le moment où à l'état de mort apparente, état purement syncopal, succède un état dont la gravité augmente rapidement parce que les phénomènes d'anoxie commencent à se faire sentir sur les cellules cérébrales et vont entraîner des altérations trop profondes pour que le chirurgien puisse espérer un retour à la normale. Le cœur et la respiration reprendront leur rythme habituel, l'opéré vivra, mais il restera inconscient, les troubles graves de l'encéphale que traduiront l'élévation de la température, les contractures tétaniques généralisées, conduiront plus ou moins rapidement le malade à la mort.

* * *

Examen anatomique. — Après que les centres nerveux furent fixés par une injection de formol à 10 %, l'encéphale fut prélevé 30 heures après la mort par notre collègue MONIER-VINARD. Celui-ci observa que le cerveau était pâle, de consistance mollassse, pâteuse et que les circonvolutions se marquaient de l'empreinte de la gaze qui l'enveloppait. A la coupe, on ne constatait aucune lésion en foyer, aucune hémorragie, aucun foyer de nécrose.

Etude histologique. — Toutes les régions de l'encéphale ainsi que le 1^{er} segment cervical de la moelle furent étudiés avec les techniques d'usage : Scharlach et Soudan III pour les lipoides, imprégnations argentiques pour les neurofibrilles (BIELSCHOWSKY) et la microglie (HORTEGA), méthode de Nissl pour les cytoplasmes, de VAN GIESON pour le tissu conjonctif et les vaisseaux, méthode de LOYEZ pour les fibres myéliniques.

1. Etude de la dégénération lipoidique

Un des caractères histologiques les plus frappants consiste dans l'infiltration du cytoplasme des cellules nerveuses par de grosses granulations se colorant vivement en rouge par le Scharlach et le Soudan III. Ces granulations se différencient très aisément des plus fines granulations de lipochrome (lipofuscine) qui encombrement souvent un angle ou la base des grosses cellules pyramidales, par leur volume plus important et couleur rouge vif après l'action des colorants spécifiques.

Si presque aucune cellule n'échappe à cet infarcissement de grains lipoides, il faut observer cependant que les éléments cellulaires des 1^{re}, 3^e et 5^e couches du cortex sont les plus atteintes.

D'autre part, des gouttelettes plus volumineuses que les précédentes se remarquent dans les endothéliums vasculaires et surtout dans les gaines de Virchow-Robin des précapillaires ou des fines veinules.

Nous avons indiqué l'affinité de la dégénération lipoïde pour les 1^{re}, 3^e et 5^e couches du lobe frontal ; dans le lobe temporal l'altération est sensiblement la même en qualité et en intensité. Il en est sensiblement de même dans le lobe occipital.

Fait à souligner, la substance blanche ne présente aucune trace de dégénération. Dans les corps striés (n. caudé et n. lenticulaire), l'infarcissement des cellules nerveuses par les granulations lipoïdes est encore très apparente, mais de moindre intensité que dans la corticalité. On remarque aussi l'absence de gouttelettes grassieuses dans les parois vasculaires, de même que dans les cellules névrogliques.

Dans la couche optique, la dégénération lipoïde apparaît beaucoup plus accusée et atteint l'intensité de la dégénérescence corticale.

Le cervelet, au contraire, est moins lésé par cette dégénération ; toutefois l'on est frappé par l'éclat de nombreuses et très fines granulations d'un rouge brillant dans la couche des grains, et dans les endothéliums vasculaires, sans ménager les gaines périvasculaires.

Encore que notre attention ait été spécialement dirigée vers ce point, les cellules de Purkinje et la couche moléculaire externe ne présentent pas la dégénération que nous visons.

Le bulbe rachidien laisse reconnaître dans certaines de ses formations l'infarcissement des éléments cellulaires. Celui-ci affecte surtout les olives, le noyau de l'hypoglosse, un peu moins le noyau de Deiters et le noyau dorsal du pneumogastrique.

Les cellules radiculaires, et les éléments plus petits distribués dans la *substance grise de la moelle* sont indemnes de toute dégénérescence.

2. Méthodes de Nissl sur coupes à la celloïdine. Lobe frontal.

Cette technique fait apparaître des altérations structurales du protoplasma de presque tous les éléments cellulaires de l'encéphale. Dans le cortex frontal, par exemple, les cellules giganto-pyramidales de Betz se montrent gonflées, privées de prolongements dendritiques colorables, les corps tigroïdes de Nissl sont dissous pour la plupart. Le noyau souvent excentré a perdu sa membrane (caryolyse) et le nucléole est en hyperchromatose. Dans certains éléments, ce dernier a disparu (fig. 1).

Une altération plus particulière nous a frappés par son intensité et sa diffusion : l'homogénéisation vitreuse du protoplasma parfois étendue à la presque totalité du cytoplasme, mais plus souvent limitée. Cette modification s'accuse par un état littéralement vitreux, hyalin, dépouillé de toute structure du protoplasma. Dans certaines cellules le noyau porte la même modification, tandis que le nucléole résiste et se colore vivement (fig. 2).

A côté de cette dégénérescence vitreuse du cytoplasma, nous devons mentionner une autre modification structurale intéressante, car elle a fait l'objet de constatations analogues aux nôtres dans des cas d'intoxication par le protoxyde



Fig. 1. — Lobe préfrontal. Fibrillolyse intracellulaire complète, nécrose du noyau, masses argentophiles intraprotoplasmiques représentant les débris conglomérés des neurofibrilles (BIELSCHOWSKY).

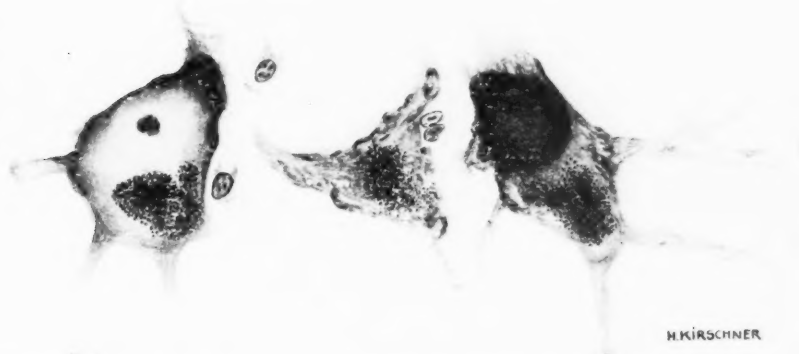


Fig. 2. — Lobe frontal. Pigmentation du cytoplasme, dégénérescence vitreuse, caryolyse. Dans la cellule de droite, hyperchromatophilie du noyau hypertrophié (Nissl).

d'azote. Cette déformation pathologique de la structure cytoplasmique tient dans la formation de blocs irréguliers très fortement colorés par les bleus basiques d'aniline, blocs qui parsèment le corps cellulaire mais s'assemblent plus spécialement autour du noyau ou de ses débris. En d'autres éléments, ces corpuscules irréguliers se groupent à la périphérie de la cellule nerveuse et lui confèrent un aspect rugueux, hérissé (incrustation des réseaux de Golgi) (fig. 3).

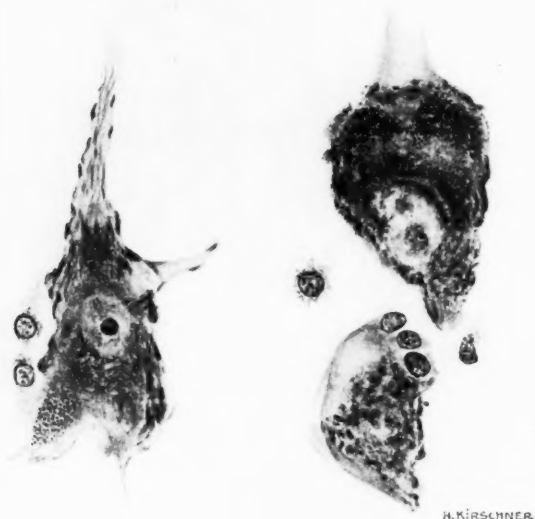


Fig. 3. — Cellules géantes de Betz : accumulation de pigment, chromolyse, caryolyse dégénérescence vitreuse du protoplasma (NISSL).

Enfin, signalons que nombre de cellules nerveuses laissent reconnaître une lésion beaucoup plus banale : le gonflement hydropique du protoplasma accompagné de déplacement excentrique du noyau et du nucléole lesquels sont bloqués dans un angle de la cellule, lui-même bourré de granulations ocre de lipofuscine.

Nous ne saurions trop souligner l'intérêt que présente la constatation de cellules d'aspect normal entremêlées aux périkaryones grossièrement altérés.

Bien que la méthode de Nissl n'apparaisse pas spécialement propre à cet objet, celle-ci permet de constater la réalité d'une prolifération abondante de cellules névrogliques : microgliales et oligodendrogliques. En certains points, l'agglomération en « nids » marque l'emplacement d'une cellule nerveuse détruite.

Relativement à leur distribution topographique, les lésions que nous décri-

vons ici accusent une prépondérance pour les régions préfrontales : dans la région de l'aire striée, occipitale également, nous observons une participation sensiblement moindre de la névroglie à l'hyperplasie.

Le cervelet. — Par cette méthode, les cellules de Purkinje apparaissent en chromolyse nette, et les cellules de la couche des grains montrent des anomalies de coloration discrètes de leur mince cytoplasme et de leur noyau. Toutefois, insistons sur ce point que les cellules de Purkinje se montrent moins altérées que les neurones de la corticalité cérébrale.

Moelle cervicale. — Les cellules radiculaires antérieures sont parfaitement conservées.

Bulbe rachidien. — Les éléments qui constituent les formations grises offrent tous une pigmentation anormalement développée ; par exemple les cellules des olives affectent le type sénile par infarcissement de lipochrome et atrophie du cytoplasma.

3. Imprégnations argentiques

Celles-ci ont été pratiquées soit sur les coupes à la congélation, soit sur les coupes à la celloïdine après dissolution de la masse d'inclusion. (Méthodes de BIELSCHOWSKY, de GROSS, de J. O. TRELLES.)

De l'étude de ces préparations, l'on peut conclure d'une manière générale que, dans la plupart des corps cellulaires, les neurofibrilles ont disparu (fibrillolyse) ou bien ont perdu leur colorabilité par les solutions argentiques. Ce qui montre bien qu'il ne s'agit point d'une erreur ou d'une insuffisance de technique, c'est que si le réseau des neurofibrilles n'est plus visible dans le cytoplasma, celui-ci apparaît fort bien imprégné dans les expansions dendritiques et le cylindre-axe. Dans ces prolongements du protoplasma l'argent imprègne en noir profond les fibrilles et fait apparaître quelques modifications de leur morphologie : irrégularités de diamètre, ondulations spiralées, morcellement, tronçonnement. Nombreux sont les axones morcelés, irréguliers, réduits en fragments donnant l'aspect d'une besace ou d'un tire-bouchon.

En certains endroits, les dendrites altérés convergent et figurent des plages plus fortement imprégnées lesquelles ne sont pas sans rappeler les classiques plaques séniles.

Ainsi que nous l'avons vu, la dissolution des neurofibrilles intra-cellulaires détermine l'apparition de gros blocs argentophiles, mais cette accumulation semble disproportionnée avec l'importance de la charpente neurofibrillaire ; enfin, dans certains éléments, le noyau se colore massivement en noir de la même manière qu'il absorbe avidement les bleus basiques d'aniline et se montre en hyperchromatose.

4. Distribution topographique

Tout de même que les modifications que permettent de voir les méthodes au Scharlach, au Soudan III, et aux bleus basiques (Nissl), les altérations que ré-

vèlent les imprégnations à l'argent s'étendent à tous les éléments de la corticalité cérébrale ; peut-être, cependant, apparaissent-elles moins vivement sur l'écorce du lobe temporal que sur le frontal ?

Sur les corps striés et la couche optique, les lésions de l'appareil neurofibrillaire sont identiques à celles que nous avons décrites, mais apparaissent moins prononcées. Dans le striatum et le pallidum, on constate la fibrilolyse des grandes cellules, dites du type moteur (type I de GOLGI). A cette modification s'ajoute la vacuolisation et la transformation des fibrilles intra-cellulaires en gros blocs argentophiles.

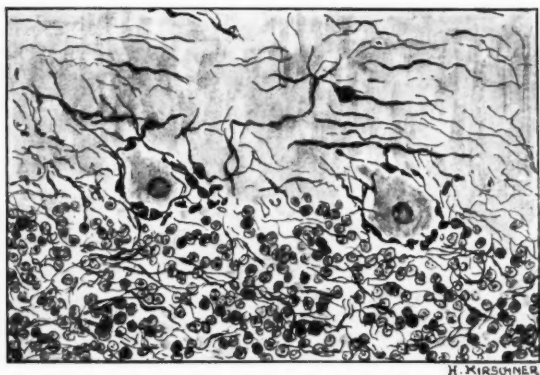


Fig. 4. — Cortex cérébelleux : altérations des fibres en corbeille devenues variqueuses, nécrobiose des cellules de Purkinje ; conservation de la couche granuleuse (méth. de BIELSCHOWSKY).

L'appareil neurofibrillaire extra-cellulaire apparaît beaucoup mieux conservé.

Pour ce qui est de la couche optique, nous y relevons également la dissolution des neurofibrilles, leur vacuolisation et leur transformation en débris irréguliers fortement colorés.

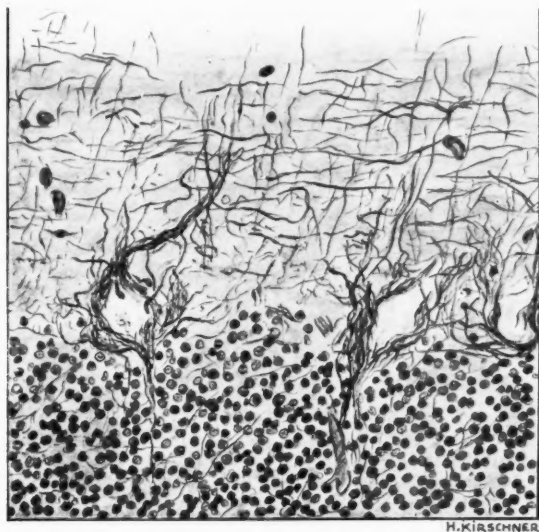
Les modifications de la structure du cervelet se laissent observer après l'application des imprégnations argentiques beaucoup plus facilement qu'avec les méthodes précédentes. C'est ainsi que les cellules de Purkinje se montrent assez profondément lésées ; que leur appareil fibrillaire soit détruit ou encore que la cellule ait perdu toute colorabilité et ne soit plus localisable que par la charpente toujours très bien colorée des fibres en corbeille (fig. 4 et fig. 5).

Nous avons pu réussir quelques préparations traitées tout ensemble par l'imprégnation argentique et le Scharlach, et celles-ci nous ont montré l'existence

dans certaines cellules de débris argentophiles à côté de granulations colorées en rouge vif de nature lipidique.

5. Méthodes myéliniques

Ni par la technique au Scharlach ni par celle à l'hématoxyline ferrique avec décoloration par le différenciateur de Weigert, nous n'avons pu relever la moindre trace de dégénération des fibres myéliniques, soit dans le cerveau, soit dans les ganglions opto-striés, soit enfin dans le tronc cérébral.



H. KIRSCHNER

Fig. 5. — Cortex du cervelet. Dégénérescence complète des cellules purkinjiennes avec conservation des fibres en corbeille et des éléments nerveux de la couche des grains (méth. de BIELSCHOWSKY).

6. La névroglie

Malgré la fixation par le formol, il nous a été possible de réussir des préparations selon la technique de Hortega pour la microglie, lesquelles nous ont permis de constater la réalité de la prolifération et de l'hypertrophie des éléments de la microglie et de l'oligodendroglie dans l'écorce cérébrale du lobe frontal. Les cellules proliférées offrent l'aspect le plus typique des cellules microgliales avec leurs

multiples expansions ramifiées, leur protoplasma finement granuleux, leur situation autour des vaisseaux ou des cellules nerveuses (cellules satellites) (fig. 6).

Ajoutons que l'oligodendrogliose montre également une prolifération de ses éléments au niveau de la partie profonde des circonvolutions.

En résumé, l'étude histologique de l'encéphale et du 1^{er} segment de la moelle cervicale nous a permis de mettre au jour une série de lésions assez particulières des éléments proprement nerveux et de la névroglie.

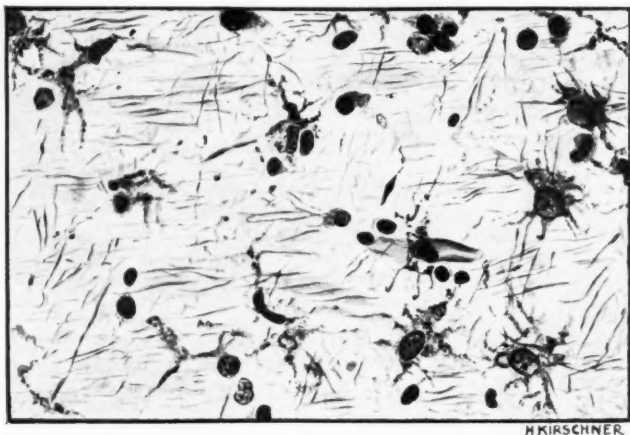


Fig. 6. — Cortex frontal. Prolifération et hyperplasie des cellules microgliales et oligodendrogliales (méthode de HORTEGA).

Tout d'abord, des altérations d'ordre purement dégénératif : infarctissement des cytoplasmes par des granulations soudanophiles de nature lipoidique, dissolution de l'appareil neurofibrillaire intracellulaire, augmentation de la surcharge cellulaire en lipochrome, enfin modifications plus spéciales : homogénéisation, état vitreux des protoplasmes et des noyaux, incrustation des cellules nerveuses par les blocs basophiles et argentophiles.

Ainsi qu'on a pu en juger, et comme nous le rappelons ici, certaines de ces modifications structurales comptent parmi celles que l'on rencontre le plus communément tandis que d'autres

possèdent des caractères beaucoup plus singuliers. Parmi les premières se classent la dégénération lipoïdique, la fibrillose et la dissolution des corps tigroïdes de Nissl ; dans le cadre des secondes viennent s'inscrire l'homogénéisation du cytoplasme et du noyau, la formation de gros blocs fortement imprégnés par les sels d'argent, enfin la transformation de la masse nucléaire en un gros massif noir après la réduction argentique.

Si dans toute peinture histopathologique les traits positifs retiennent d'abord l'attention, négliger la constatation de l'absence de certaines lésions serait une faute. Aussi nous désirons insister sur ce point que, dans le cas que nous avons étudié, nous n'avons pu relever aucune lésion vasculaire directe, c'est-à-dire provoquée par une cause morbide, une « noxe », selon l'expression des neurologistes d'Outre-Rhin, « noxe » qui serait indépendante des dégénération des éléments nerveux. Ainsi qu'on l'a retenu, la seule modification des axes vasculaires que nous avons observée consiste dans l'infarcissement des endothéliums et des gaines des vaisseaux par des gouttelettes graisseuses ; or, celles-ci ne peuvent être évidemment que la conséquence de la dégénération lipoïdique des cellules nerveuses.

Si nous marquons cette carence de lésions vasculaires d'un accent particulier, cela tient à ce que, dans d'autres faits, il en va tout autrement. Nous avons en vue ici les treize observations d'intoxication par le protoxyde d'azote publiées par COURVILLE dans *Médecine* et qui sont si remarquables par la manière rigoureuse dont a été poursuivie l'étude anatomique des centres nerveux.

Nous ne pouvons dans le cadre de ce travail nous livrer à une analyse même superficielle des faits si suggestifs que nous a livrés COURVILLE, mais nous devons faire observer que si plusieurs modifications structurales des cellules et des fibres nerveuses se retrouvent identiques dans les faits de cet auteur et dans le nôtre, d'autres altérations confèrent aux observations de COURVILLE une place particulière dans le groupe des accidents dus à la narcose par le protoxyde d'azote.

Contrairement à nos constatations, COURVILLE décrit en détail les modifications du parenchyme cérébral localisées, c'est-à-dire de foyers circonscrits liés à l'existence de lésions des vaisseaux. Les foyers de nécrose insulaire : *patchy necrosis*, les foyers de dévastation : *Verödungsherde*, apparaissent extrêmement importants dans les faits rapportés par l'auteur américain et dominant, par leur intensité même, les altérations diffuses analogues à celles que nous décrivons. De toute évidence, ces lésions malaciques, nécrotiques et nécrobiotiques trouvent leur origine dans des altérations profondes des ramifications du réseau sanguin. Et ce qui, à notre sens, fait le grand intérêt de ces altérations c'est que nous les retrouvons dans d'autres intoxications, à commencer par l'intoxication oxy-carbonée. Tout récemment encore, avec MONIER-VINARD et AJURIAGUERRA, l'un de nous (LHERMITTE) apportait un nouveau fait démonstratif des « vasopathies » et de leurs conséquences sur la nutrition du parenchyme cérébral dans l'intoxication par CO. Ajoutons encore que des altérations vasculaires de ce genre donnent bien souvent un cachet spécial et caractéristique au tableau anatomique des commotions et des contusions cranio-encéphaliques (LHERMITTE, O. MARBURG).

Il nous reste maintenant à nous demander quelle peut être la raison des différences par lesquelles s'opposent les faits si exactement étudiés par COURVILLE et le nôtre propre ? Il n'est pas besoin, croyons-nous, de chercher bien loin la solution de ce problème, car il suffit de préciser la nature des altérations que conditionne la suspension de la circulation cérébrale tant chez l'homme que chez l'animal expérimenté. Aussi bien dans le premier que dans le second cas, les observations sont nombreuses ; retenons seulement aujourd'hui l'observation si démonstrative du Professeur DEPAGE dont la partie anatomique a été l'objet d'un développement particulier par René SAND.

L'observation à laquelle nous faisons allusion a trait à un garçon de 15 ans qui, au cours d'une opération pour ostéomyélite et en narcose chloroformique, présenta une syncope cardio-respiratoire. DEPAGE pratiqua alors le massage du

cœur transdiaphragmatique pendant une durée de 45 minutes ; la respiration reparut, ainsi que les contractions cardiaques après une injection de sérum.

Le malade remis dans son lit était somnolent et pendant toute la survie qui fut longue, 9 jours, demeura dans une sorte de coma ; cependant si le patient ne pouvait pas répondre aux questions posées, il était capable de faire quelques gestes indiquant que certaines demandes, au moins, étaient intégrées dans la conscience.

L'histologie pathologique montra, dans ce cas, des altérations diffuses des éléments nerveux centraux se marquant même par des dégénération des fibres longues spinales, mais nulle désintégration en foyer, nulle modification qui s'apparente à celles que nous avons relevées dans les observations publiées par COURVILLE.

En résumé, le fait si remarquablement analysé par René SAND, apparaît dans ses lignes essentielles exactement superposable à celui que nous rapportons aujourd'hui. Aussi bien dans le premier que dans le second fait, le processus se marque exclusivement par la dégénération diffuse des cellules nerveuses accompagnée, lorsque celle-ci est très poussée, de la dégénération secondaire des expansions dendriques et axonales que l'on connaît.

Or, ce processus de désintégration diffuse des périkaryones et des neurones nous le retrouvons identique dans les faits que nous fournissent les expériences sur l'animal dans lesquelles on s'est proposé de suspendre complètement, et pendant un temps variable, la circulation sanguine. Nous n'aurons garde de rapporter les faits très nombreux aujourd'hui qui illustrent la donnée générale que nous rappelons ici, mais nous signalerons les expériences célèbres de CRILE et DOLLEY, chez le chien, qui montrent que dès après 4 minutes d'anoxie cérébrale les cellules nerveuses sont déjà atteintes de chromatolyse, que trois minutes plus tard, si l'anoxie persiste, la nécrose frappe certains éléments du cortex moteur et détermine la dégénération des fibres pyramidales. Qu'il nous soit permis également de raviver le souvenir des expériences réalisées, cette fois sur le chat, par MOTT et HILL et qui font voir que trois minutes de suspension de l'apport sanguin sont suffisantes pour susciter des lésions considérables des neurones cérébraux carac-

térisées par le gonflement du cytoplasme, l'effilochement de ses bords, l'incrustation des réseaux de Golgi, l'hyperchromatophilie du noyau et du nucléole.

Signalons enfin que, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, les lésions s'avèrent d'autant plus profondes que l'on s'approche davantage du pôle frontal. Notre observation n'échappe pas à cette règle et nous avons été frappés par la relative conservation des éléments du tronc cérébral, laquelle contrastait avec la dégénération très accusée des neurones préfrontaux. L'on peut également remarquer que le cervelet témoigne d'une certaine résistance à l'anoxie et que si les cellules de PURKINJE apparaissent sensiblement modifiées, les autres éléments constitutifs de cet organe sont respectés. Il y a dans ce fait le témoignage certain de l'inégalité dont font preuve les divers composants de l'encéphale devant une même cause d'anoxie.

Pour en revenir à notre objet qui vise à saisir la cause même des lésions encéphaliques par lesquelles se spécifient les syncopes au cours des anesthésies et plus spécialement de l'anesthésie au protoxyde d'azote, nous pouvons dire que certains accidents mortels sont liés exclusivement à la suspension de l'irrigation encéphalique, tandis que d'autres ne peuvent être compris et interprétés si l'on n'admet point à leur origine un facteur associé d'ordre toxique. Les observations rapportées par COURVILLE s'intègrent, on le saisit immédiatement, dans ce second groupe de faits tandis que notre cas, à l'exemple de celui de DEPAGE et René SAND, appartient à la première catégorie.

Ajoutons, en terminant, qu'il n'est pas sans intérêt de remarquer que certaines lésions observées chez des sujets qui ont succombé au cours d'une anesthésie au protoxyde d'azote, rappellent par plusieurs traits les modifications qu'engendre l'intoxication oxy-carbonée puisque dans l'un comme dans l'autre cas, aux altérations diffuses se joignent des destructions en foyers limités et des modifications très particulières des parois vasculaires.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SUR L'ANESTHÉSIE ET L'ANALGÉSIE

SÉANCE DU 11 JUILLET 1939

I. — COMPTE RENDU ADMINISTRATIF

Présidence de M. A. Gosset, *président*

La séance est ouverte à 16 h. 30, 12, rue de Seine.

Procès-Verbal

La rédaction du procès-verbal de la séance du 16 mai 1939, mise aux voix, est adoptée à l'unanimité.

Correspondance

La correspondance comprend :

Des lettres d'excuses de MM. AUBIN, MARCENAC, SOUPAULT, THALHEIMER et VIGNES qui ne peuvent assister à la séance.

Une lettre de démission de M. BARDIER.

Des lettres de candidature de MM. R. LEMAIRE (*Paris*),
HOMBOURGER (*Paris*) et Fernand MERCIER (*Marseille*).

Une lettre de M. A. PAQUET (*Québec*).

M. A. Gosset, président. — Nous avons à déplorer la mort de deux membres titulaires de notre Société : M. le P^r Marcel LABBÉ et M. Yves DELAGENIÈRE.

M. Marcel LABBÉ a assisté à la fondation de notre Société et il s'y est toujours intéressé. S'il avait donné récemment sa démission, c'était pour des raisons de santé. Nous adressons à sa veuve nos très vives condoléances et l'assurance que le souvenir de M. Marcel LABBÉ, homme de science, restera toujours vénéré parmi nous.

La mort également prive notre Société d'un jeune chirurgien, Yves DELAGENIÈRE. La plupart de nous ont connu son père, un des premiers chirurgiens qui ait quitté courageusement *Paris*, pour aller fonder au *Mans* un de ces centres chirurgicaux qui ont rendu tant de services. Yves DELAGENIÈRE s'est vivement intéressé à toutes nos recherches, il nous avait même paru plein d'enthousiasme pour nos discussions ; nous l'avons vu siéger ici il y a encore peu de temps.

Nous conserverons du nom de DELAGENIÈRE, père et fils, un souvenir reconnaissant pour les contributions qu'ils ont apportées à notre Société.

M. Desmarest. — J'ai reçu de M^{me} MCMECHAN une lettre m'annonçant la mort de son mari. J'avais connu le D^r MCMECHAN en 1920 lors d'un voyage aux États-Unis et je l'avais retrouvé en 1936 quand je suis allé représenter notre Société au Congrès d'Anesthésie de Philadelphie. Depuis de nombreuses années, une douloureuse maladie l'immobilisait à peu près complètement, mais il consacrait sa grande activité intellectuelle à l'organisation des réunions et des Congrès de l'*International Anesthesia Research*

Society ainsi qu'à la publication de *Current Researches in Anesthesia and Analgesia*, dont il était le fondateur.

La mort du Dr F. H. McMECHAN est une perte douloureuse pour l'Anesthésie.

M. A. Gosset, président. — Je suis certain d'être l'interprète de tous les membres de notre Société, en adressant à M^{me} McMECHAN, fidèle et dévouée collaboratrice de son mari, l'assurance de nos bien sincères condoléances.

II. — COMPTE RENDU SCIENTIFIQUE

OBSERVATION D'ANESTHÉSIE AU PROTOXYDE D'AZOTE SUIVIE D'ACCIDENTS CONVULSIFS

PAR

P. DREYFUS LE FOYER et J. L. JOFFROY

De nombreux auteurs étrangers ont publié des observations d'accidents convulsifs pendant et après des anesthésies à l'éther.

En France, MONIER VINARD a, en 1917, signalé des convulsions tétaniques au cours d'opérations sous chloro-narcose, chez deux blessés guéris de tétanos.

VIGNES, en 1918, a signalé la fréquence relativement plus grande des tremblements au cours des éthéro-narcoses, chez les blessés de guerre (3 cas pour 41 interventions) que chez les civils (5 cas pour 1.000 interventions).

Dernièrement Françoise THIERRY a publié une observation personnelle de convulsions sous anesthésie à l'éther et dans son travail très documenté, contenant de nombreuses observations étrangères, elle pose la question de la pathogénie. Elle écrit : « ...les anesthésies au protoxyde d'azote ne déterminent pas ces accidents convulsifs graves ». Et, en effet, nous ne connaissons pas d'observations relatant de pareils incidents avec le protoxyde d'azote.

Ayant eu l'occasion d'observer, au cours d'une anesthésie au

protoxyde d'azote, une crise épileptiforme, nous pensons qu'il est utile de relater les faits suivants :

Une jeune fille de 18 ans est opérée à froid d'une appendicite : c'est une jeune israélite dont l'état physique et psychique présentent un retard notable. Elle a quelques troubles glandulaires qui ont nécessité dernièrement une thérapeutique à base d'extraits glandulaires.

C'est une enfant apathique, nullement coléreuse, qui n'a jamais eu de crises comitiales ni d'équivalents. Elle présente quelques malformations que nous pensons intéressant de signaler : genu valgum et recurvatum bilatéral, pied plat, dolichocolon.

L'examen du sang avait montré une glycémie normale, une numération globulaire sensiblement normale ; seul était noté un retard de coagulation sanguine, assez léger pour ne pas nous faire éliminer l'anesthésie au protoxyde d'azote.

Pas de morphine pré-opératoire. L'anesthésie est administrée avec l'appareil de DESMAREST, au protoxyde-oxygène, sans adjonction d'éther. La canule de Mayo ne fut pas utilisée.

La malade est endormie dans sa chambre, elle est très calme et s'endort rapidement sans présenter aucune phase d'excitation.

Transportée à la salle d'opération, elle est installée sur la table, sans incident. Mais bientôt, nous remarquons que la respiration qui jusque-là était très régulière, devient très superficielle et que la malade, pâle, salive abondamment. Nous retirons le masque pour nettoyer la bouche de la malade et nous vidangeons le contenu gazeux de notre ballon.

Au moment de l'incision de la paroi, qui a lieu une vingtaine de minutes après le début de l'anesthésie, nous sommes frappés par le fait que la malade ne saigne pas et nous trouvons un intestin légèrement cyanosé, ce qui nous amène à faire une nouvelle vidange de notre ballon.

La malade dort profondément, avec une respiration régulière extrêmement superficielle.

Nous observons quelques légers mouvements spasmodiques des mains et des pieds.

L'acte chirurgical se passe normalement, sans difficulté : appendice en position pelvienne, libération de quelques adhérences cæco-appendiculaires, appendicectomie avec enfouissement, réduction du cæcum sans difficulté — le silence abdominal est complet — fermeture de la paroi en trois plans.

L'anesthésie n'est cessée qu'une fois le pansement terminé car la narcose ayant été pratiquée avec $N^2O + O^2$ purs, nous pensions à un réveil très rapide.

La malade est remise dans son lit, mais elle dort toujours profondément ; le pouls est calme, la respiration superficielle. Cependant, au bout d'une dizaine de minutes, alors que nous ne constatons toujours aucun signe révélateur de retour de la conscience, nous voyons la malade s'incliner sur le côté gauche et pré-

senter une phase d'hémi-contraction de quelques secondes, puis apparaissent à la face d'abord, puis à tout le côté gauche ensuite, des phénomènes convulsifs dont la durée est d'environ vingt à trente secondes.

Pendant cette période, le pouls est facilement comptable, la face légèrement cyanosée, la salivation est très abondante, la respiration stertoreuse ; pas d'émission d'urine.

Ces phénomènes convulsifs terminés, la malade qui est pâle, reste inerte sur son lit et ne reprend pas connaissance.

Il nous a fallu attendre 45 minutes pour observer une légère réaction à l'appel de son nom et ce n'est que plus d'une heure après le retrait du masque anesthésique que la malade a commencé à reprendre conscience. La température rectale prise à ce moment était de 36°8.

Dès lors tout se passe régulièrement, les suites opératoires furent absolument normales : pas de température.

Pendant une grande partie de notre anesthésie, nous avons eu l'impression de donner une très faible proportion de protoxyde d'azote par rapport à l'oxygène ; aussi avons-nous examiné nos tubes qui étaient pleins, au début de l'anesthésie et nous avons pu nous rendre compte que pour une anesthésie d'une durée totale d'environ 45 minutes, nous avons utilisé une cinquantaine de litres d'oxygène, pour quarante-cinq litres de protoxyde d'azote : proportion évidemment tout à fait anormale.

La forte consommation des deux gaz s'explique par trois vides du ballon de l'appareil d'anesthésie, pour éliminer le gaz carbonique. Mais malgré ces manœuvres et devant la faible proportion de protoxyde utilisée, nous devons penser que l'anesthésie a été, en grande partie, réalisée par le CO² produit par la malade et non absorbé et ce serait également ce CO² qui serait la cause de la crise épileptiforme post-opératoire puisque MATULA (1912), MATHISON (1911), plus tard NOSWORTHY, puis CORDIER ont démontré les effets excitants du CO² sur les centres nerveux.

Mais un autre facteur est peut-être intervenu. Nous avons, en effet, signalé l'absence de tout saignement à l'incision de la paroi et on peut se demander quel a été, au cours de cette anesthésie, le rôle de ce spasme vasculaire survenant chez une enfant israélite, dont nous connaissons certaines malformations et dont le système

cardio-vasculaire était peut-être anormal bien que ni l'examen du cœur ni celui de la tension artérielle ne nous aient rien révélé d'anormal.

Notre observation semble différer nettement des observations jusqu'ici présentées :

1^o il s'agit d'une anesthésie au protoxyde d'azote-oxygène sans aucun anesthésique complémentaire ;

2^o d'une malade qui présentait quelques malformations congénitales ;

3^o d'une crise convulsive du type Bravais-Jacksonien ;

4^o d'un accident post-anesthésique très bref qui n'a provoqué aucun trouble du rythme cardiaque ni de la température, mais qui fut suivi d'un sommeil profond d'une durée plus longue que celui qu'on observe habituellement après inhalation de protoxyde d'azote-oxygène.

M. Amiot : Il est parfaitement possible qu'on ait consommé à la fin de l'opération une très grosse quantité d'oxygène, mais qu'à un moment donné la malade ait néanmoins présenté des phénomènes d'asphyxie. Nous n'avons pas les chiffres de la proportion respective, continue, des deux gaz. Il est également possible qu'il se soit produit à une période courte, qui a duré peut-être 2 minutes ou 2 minutes $1/2$, un manque d'oxygène qui a amené un commencement de lésions nerveuses et qu'ultérieurement, pour réparer les désordres on ait donné de l'oxygène à flot.

Il faudrait donc savoir si la quantité d'oxygène a toujours été égale au moins à 10 % pour dire que la malade n'a subi à aucun moment une asphyxie.

M. Desmarest : La remarque de M. AMIOT s'imposait. Il y a en effet dans cette observation d'abord un premier fait, c'est qu'on a mis 20 minutes entre le début de l'anesthésie et celui de l'acte opératoire.

Il y a un deuxième fait — et c'est un petit reproche que je ferai

à l'anesthésiste M. JOFFROY, aux qualités de qui je rends hommage, c'est qu'on a endormi la malade dans sa chambre, qu'ensuite on l'a transportée à la salle d'opération, où on l'a installée ; or pendant ce transport, surtout avec le petit appareil dont on disposait, il est impossible de savoir quelle a été la quantité exacte d'anesthésique donnée, la dose de protoxyde d'azote administrée. Je persiste à penser que pendant tout ce temps on a donné beaucoup moins d'oxygène qu'on ne nous le dit et qu'il a dû y avoir au début une imprégnation assez forte de protoxyde d'azote, imprégnation telle qu'il s'est produit des phénomènes asphyxiques. Ce qui me permet d'émettre cette opinion c'est la profondeur du sommeil de la malade, la résolution musculaire qui a été parfaite, la respiration qui était superficielle ; l'opération a certainement été beaucoup plus courte que la narcose.

Dire qu'il y a eu tant d'oxygène consommé et tant de protoxyde d'azote, n'est pas une chose sur laquelle on peut s'arrêter longtemps. De sorte que je crois qu'au début il dut y avoir une anesthésie extrêmement poussée, et pour ma part je n'accepterai jamais qu'on endorme avec le protoxyde d'azote une malade dans sa chambre, qu'on la transporte ensuite à la salle d'opération : on se place ainsi dans de très mauvaises conditions d'anesthésie, et je suis persuadé en outre que dès qu'on incise une paroi qui ne saigne pas, il faut cesser de suite l'anesthésie et ne plus rien donner ; dans le cas de MM. DREYFUS LE FOYER et JOFFROY, la malade avait eu une imprégnation assez profonde pour qu'elle se contente de ce qu'on lui a donné dans la deuxième partie de la narcose.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE D'UNE ASSOCIATION DE CAMPHOSULFONATES APPLICABLE A LA PRÉ-ANESTHÉSIE

PAR

Fernand MERCIER

Professeur de Pharmacodynamie à la Faculté de Médecine de Marseille

Préconisée au début de ce siècle, la médication pré-anesthésique, après une longue période d'abandon, semble connaître, depuis quelques années, une nouvelle vogue. Ce fait est en rapport d'une part avec l'utilisation de nouveaux médicaments ne présentant pas les inconvénients des premiers pré-anesthésiques utilisés, d'autre part avec l'emploi de substances adjuvantes dont l'action pharmacodynamique vient heureusement corriger les effets nuisibles de ces pré-anesthésiques.

C'est au mélange scopolamine-morphine qu'on s'est tout d'abord adressé, sinon pour produire à lui seul l'anesthésie chirurgicale comme l'avaient préconisé SCHEIDERLIN (1), KORFF (2), BLOS (3), mais pour obtenir ce « sommeil crépusculaire » décrit par GAUSS (4) et utilisé en obstétrique, ou mieux encore comme MAYOR (5) pour faciliter l'administration des anesthésiques volatils ou gazeux.

Mais, même dans cette dernière éventualité, le mélange scopolamine-morphine injecté à doses faibles une 1/2 heure à 1 heure avant l'anesthésie, possède de sérieux inconvénients qui résultent de la vaso-dilatation plus ou moins marquée à laquelle il prédispose

surtout au cours de l'anesthésie par l'éther ou le chloroforme, et aussi de l'action dépressive sur la respiration due à la morphine, action qui se trouve encore augmentée par l'adjonction de scopolamine. Ces faits, déjà signalés par STRAUB (6) et BEVAH (7), ont été récemment confirmés par BARLOW et STORMONT (8) et par KIRSCHNER (9).

Ces graves inconvénients expliquent la désaffection prolongée des chirurgiens pour la médication pré-anesthésique à base de scopolamine-morphine. Cependant, cette médication présentait de réels avantages : suppression de la phase d'excitation du début de l'anesthésie, diminution de la quantité d'anesthésique nécessaire, augmentation de la profondeur de l'anesthésie ; avantages qui, d'après MADELUNG (10), BUERGI (11), KOCHMANN (12) résultaient d'une véritable potentialisation des effets des anesthésiques gazeux ou volatils par le mélange scopolamine-morphine.

On s'est efforcé, au cours des dernières années, de rechercher des médicaments qui, ajoutés à ce mélange, en corrigent les effets nuisibles. C'est à l'éphédrine qu'on s'est généralement adressé ; cet alcaloïde est en effet un stimulant respiratoire et son action vasoconstrictive et hypertensive vient contrebalancer les effets vasodilatateurs du mélange scopolamine-morphine. On a ainsi réalisé récemment (13) un mélange pré-anesthésique de morphine, éphédrine et scopolamine auxquelles on a adjoint la narcotine, substance qui, d'après MEISSNER (14), possède une action stimulante sur la respiration et, d'après certains auteurs (15) potentialise les effets analgésiques de la morphine. Mais les recherches des expérimentateurs ne se sont pas cantonnées dans la seule correction des effets nuisibles du mélange scopolamine-morphine. La préparation de médicaments synthétiques dérivés de la morphine et de la codéine (Dilaudide, Dicodide, Eucodal, etc...), médicaments moins toxiques que l'alcaloïde principal de l'opium et engendrant beaucoup moins facilement que lui des phénomènes de toxicomanie et d'accoutumance, a orienté la composition de nouvelles formules pré-anesthésiques. Parmi celles-ci, il faut signaler le mélange con-

tenant de l'Éphétonine, de la scopolamine et de l'Eucodal (chlorhydrate de dihydrooxycodéinone). Ce mélange a été depuis 1926 en Allemagne l'objet de nombreux essais cliniques par KIRSCHNER (16), PHILIPPIDES (17), BORGARD (18), KRAMPITZ (19). Essayé en Suisse par DE MEURON (20), il a été introduit en France depuis 1935 où il a été utilisé dans de nombreux services de chirurgie et a donné lieu à diverses publications : CAPETTE (21), TREY (22), etc...

Cependant, la diffusion de ce pré-anesthésique en France se heurte à son origine étrangère et au fait que l'importation de ce produit, plus ou moins limitée en période d'échanges commerciaux restreints, devient impossible en cas de complications internationales.

Il nous a donc semblé qu'il y aurait intérêt pour l'industrie pharmaceutique française à posséder une formule de pré-anesthésique comparable à l'association scopolamine-eucodal-éphétonine. Cette formule peut être faite en France depuis que la S. E. M. P. A. ⁽¹⁾, filiale des Laboratoires CLIN, prépare les alcaloïdes synthétiques dérivés de la morphine, de la codéine et de la thébaïne.

Dans ces conditions, nous avons réalisé une association pré-anesthésique ayant pour base : la dihydrooxycodéinone, la scopolamine et l'éphédrine auxquelles nous avons ajouté la spartéine. Cette dernière base, dont nous avons démontré l'action neuro-sédative peut, par son action toni-cardiaque et ses effets « équilibrants » sur le système nerveux autonome (23) corriger les effets cardiaques de l'éphédrine et maintenir l'eutonie du système neuro-végétatif.

Il nous a semblé utile enfin d'utiliser ces bases alcaloïdiques à l'état de camphosulfonates. Les propriétés cardio-stimulantes, eupnéiques et neuro-toniques du camphre et de ses dérivés sont trop connues pour que nous y insistions, et de nombreux travaux au cours des dernières années ont démontré l'intérêt thérapeutique des sels de l'acide camphosulfonique ou camphres solubles.

Nous avons personnellement insisté sur l'utilité de l'associa-

(1) Société d'Exploitation des Matières premières végétales et des alcaloïdes.

tion de l'acide camphosulfonique et de la spartéine (24) et aussi sur les propriétés anti-choc que possèdent « les polycamphosulfonates » (25), synergie médicamenteuse de camphosulfonates de spartéine, d'éphédrine, de césium et de calcium, particulièrement utile pour prévenir ou traiter les accidents circulatoires de l'anesthésie générale ou de la rachianesthésie.

Toutes ces considérations justifieraient à elles seules l'emploi de l'acide camphosulfonique pour salifier les alcaloïdes du mélange pré-anesthésique que nous avons préparé. Il en est d'autres encore qui découlent des beaux travaux de J. RÉGNIER et de ses élèves (26). Ces auteurs ont démontré le rôle très important joué par l'ion acide dans l'activité de divers alcaloïdes : cocaïne, novocaïne, morphine. D'après ces auteurs, « l'acide salifiant exerce une influence prépondérante principalement dans la période de pénétration dans la cellule ou dans la période de fixation dans la cellule ». Connaissant l'influence exercée par le camphre et ses dérivés sur les phénomènes de tension superficielle et de perméabilité cellulaire, il est logique de penser que l'ion campho-sulfonique peut favoriser la pénétration et la fixation intra-cellulaire des alcaloïdes auxquels on l'associe.

La formule du mélange pré-anesthésique que nous recommandons ⁽¹⁾ et dont nous avons effectué l'étude expérimentale est la suivante :

Campho-sulfonate de Dihydrooxycodéine.....	0 gr. 02
» » de Spartéine.....	0 gr. 05
» » d'Ephédrine.....	0 gr. 02
» » de Scopolamine.....	0 gr. 0005
Eau distillée q. s. p.....	2 cc.

Le campho-sulfonate de spartéine a été décrit par nous (24), de même que le campho-sulfonate d'éphédrine (25). Quant aux campho-sulfonates de dihydrooxycodéine et de scopolamine, nous venons d'en fixer, en collaboration avec J. DÉTRIE, la préparation et les constantes dans une note sur « quelques nouveaux campho-sulfonates d'alcaloïdes » (27).

(1) Cette formule a été réalisée sous le nom de NARGÉNOL par les Laboratoires CLIN.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous avons effectué l'étude expérimentale du mélange de campho-sulfonates précédent sur le chien. Nous avons tout d'abord fixé les effets de cette association administrée par voie intraveineuse chez le chien chloralosé. Nous avons poursuivi la même étude en administrant le mélange par voie hypodermique, ce qui est plus comparable à l'utilisation clinique qui peut en être faite.

Dans un 3^e chapitre, nous avons fixé les modalités d'action de ce mélange pré-anesthésique lorsqu'on l'administre par voie rachidienne basse (injection lombaire) ou par voie rachidienne haute (injection sous-occipitale).

Au cours de ces différents modes d'administration, nous avons tout particulièrement recherché quelle influence le mélange de camphosulfonates pré-anesthésique exerçait sur les effets hypertenseurs et vaso-constricteurs de l'adrénaline, sur la bradycardie réflexe produite par cet alcaloïde et dans le cas de l'administration par voie hypodermique sur les réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens.

Cette étude générale étant terminée, nous avons cherché à démontrer la valeur pré-anesthésique expérimentale du mélange que nous avons préparé, d'une part, en recherchant l'influence exercée par ce mélange sur l'anesthésie produite par le chloralose chez le chien, d'autre part, en recherchant l'influence de ce même mélange sur la rachi-anesthésie syncaïnique chez le chien chloralosé.

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA VEINEUSE.

Nous avons recherché quels étaient les effets produits par l'injection intraveineuse du mélange précédent, sur la pression artérielle, les mouvements respiratoires, les mouvements de l'intestin *in situ* et le volume du rein du chien chloralosé.

Chez cet animal, ce mélange provoque des modifications cardio-vasculaires, intestinales, rénales et respiratoires dans lesquelles on peut retrouver l'influence de ses divers constituants.

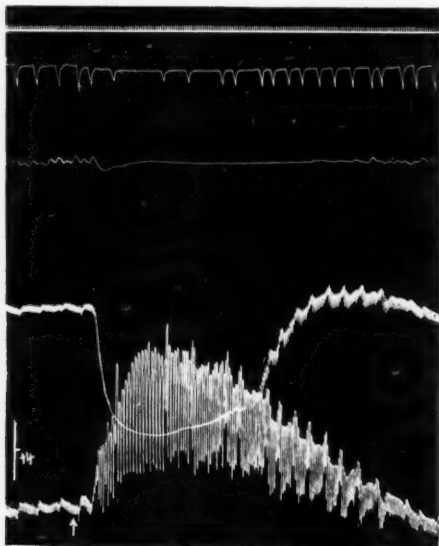


Fig. 1. — Chien 6 kgr. 5. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Temps en secondes.

2^e ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

3^e ligne : Mouvements de l'intestin enregistrés par la méthode du ballon.

4^e ligne : Modifications du volume du rein enregistrées par l'oncographe de Hallion et Comte.

5^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure. A la ↑ injection intraveineuse de 4 / 100^e de milligramme d'adrénaline.

Tracés réduits de moitié.

Par cette voie, l'éphédrine l'emporte tout d'abord, d'où hypertension et vaso-constriction (fig. 2). Mais déjà 10 minutes après l'injection intraveineuse d'une petite dose, soit 0 cc. 1 p. K. correspondant à :

1 mgr.	de Campho-sulfonate	de Dihydrooxycodéine	p. K.
1 mgr.	de " "	d'Ephédrine	p. K.
2 mgr. 5	de " "	de Spartéine	p. K.
0 mgr. 025	de " "	de Scopolamine	p. K.

la pression revient à son niveau normal ; on note également de la bradycardie (influence de la dihydrooxycodéine et de la spartéine).

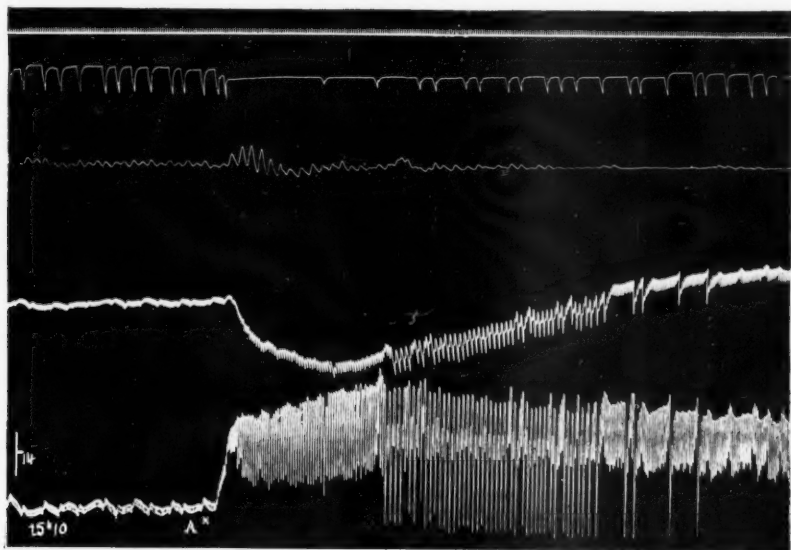


Fig. 2. — Même légende que pour la figure n° 1.
Injection de 0 cc. 1 par kilogramme du mélange pré-anesthésique intraveineux, à 15 h. 10.
En A. : injection de 4/100^e de milligramme d'adrénaline.
Tracés réduits de moitié.

Dans cette phase les mouvements respiratoires sont normaux.
La prépondérance de la spartéine et de la dihydrooxycodéine est bien mise en évidence par l'injection d'adrénaline qui provoque une vaso-constriction de plus longue durée et une bradycardie plus marquée et plus prolongée qu'au normal (fig. 1 et 3).

Si on injecte par voie veineuse une nouvelle dose, double de la première (2 / 10 de centimètre cube p. K.), l'influence conjuguée de l'éphédrine et de la scopolamine se manifeste, il y a alors une hypertension marquée avec tachycardie (fig. 4), l'influence vagolytique de la scopolamine est démontrée par une nouvelle injection d'adrénaline, injection qui provoque uniquement de la tachycardie (fig. 5).

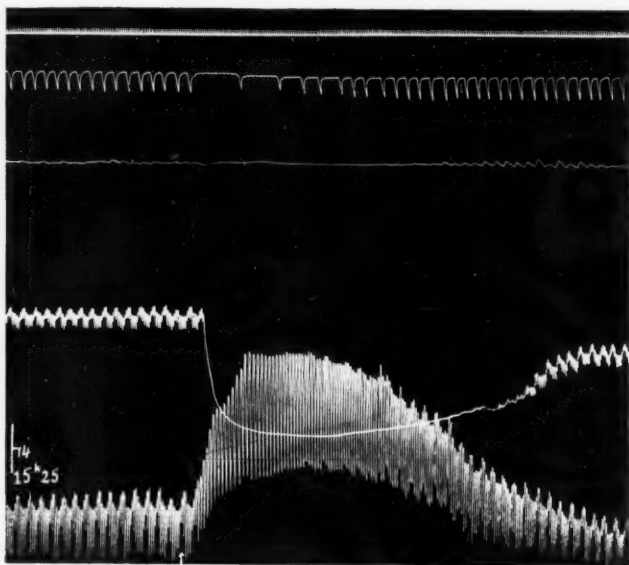


Fig. 3. — Même légende que pour la figure n° 1.
A la ↑ injection de 4 / 100^e de milligramme d'adrénaline.

Tracés réduits de moitié.

Cependant cette influence de la scopolamine est de courte durée, de telle sorte qu'une heure après la 2^e injection, c'est la dihydrooxycodéinone et la spartéine qui prédominent. La pression est alors normale, le rythme cardiaque ralenti, et l'injection d'adréna-

line provoque une bradycardie réflexe plus intense et plus durable qu'au normal (fig. 6).

Il est intéressant de noter que tout au long des expériences les mouvements respiratoires ne subissent guère de modifications

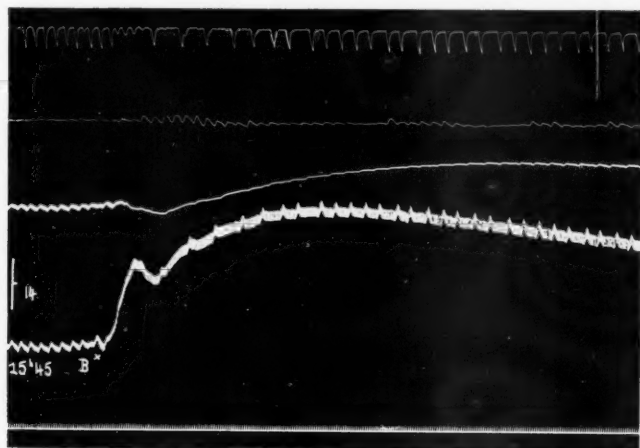


Fig. 4. — Suite de l'expérience précédente. — Chien 6 kgr. 5. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

2^e ligne : Mouvements de l'intestin enregistrés par la méthode du ballon.

3^e ligne : Modifications du volume du rein enregistrées par l'oncographe de Hallion et Comte.

4^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure.

5^e ligne : Temps en secondes.

Injection de 0 cc. 2 par kilogramme du mélange pré-anesthésique intra-veineux à 15 h. 45. 35 minutes après la 1^{re} injection.

En B. : injection de 4/100^e de milligramme d'adrénaline.

Tracés réduits de moitié.

ni dans leur rythme, ni dans leur amplitude, et que 1 h. 1/2 après le début des expériences la respiration et la pression artérielle sont comparables à ce qu'elles étaient au normal.

Nous donnons ci-dessous le protocole type d'une expérience.

Chien 7 kilogrammes, chloralosé (0 gr. 10 par kg.).

Pression artérielle normale : 10-10,6 ; pouls : 120 par minute.

Mouvements respiratoires : 8 par minute.

Mouvements de l'intestin : peu marqués.

A la suite d'une injection de chlorhydrate d'adrénaline de 4/100^e de milligramme, la pression monte à 20 ; l'hypertension dure 2 minutes environ, le pouls tombe à 44.

La durée de la vaso-constriction rénale est de 1 minute 30 secondes, la chute du tracé est de 3 cm. 5.

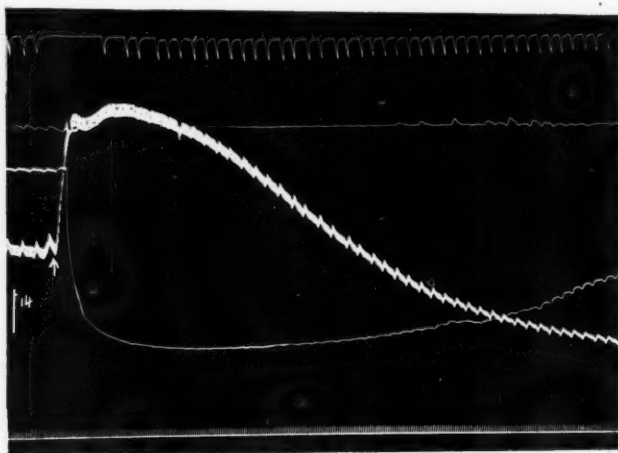


Fig. 5. — Même légende que pour la figure n° 4.

A la ↑ injection de 4/100^e de milligramme d'adrénaline.

Tracés réduits de moitié.

On note de la bradypnée et l'arrêt des contractions intestinales (voir fig. 1).

On injecte alors par voie intraveineuse 1/10^e de centimètre cube par kilogramme du mélange de camphosulfonates dont la formule est indiquée ci-dessus.

Cette injection provoque (voir fig. 2) une hypertension marquée (la pression monte rapidement à 18,5) une bradycardie intense (le pouls tombe à 42, il était à 140 avant l'injection). Au bout de 4 minutes, il est de 80. La respiration est irrégulière, on note de la vaso-constriction rénale, puis la vaso-dilatation du même organe.

15 minutes après l'injection (fig. 3), pression artérielle 8-11, pouls 72, l'intestin est arrêté, la respiration est régulière, 11 par minute. L'injection d'une même

dose d'adrénaline ($4/100^e$ de mgr.) fait monter la pression à 20 centimètres d'Hg. Le pouls tombe à 36. Le retour de la pression artérielle à la normale survient au bout de 3 minutes. La constriction rénale dure également plus de 3 minutes.

35 minutes après la 1^{re} injection (fig. 4) : Pression 10-10,5. Pouls : 142 ; respiration : 12 par minute. Une nouvelle injection de $2/10^e$ de centimètre cube par kilogramme du mélange pré-anesthésique fait monter la pression à 19,5 sans provoquer de bradycardie. Cette hypertension est prolongée et 4 minutes après la 2^e injection, la pression atteint encore 17 cm 5 d'Hg. On note 8 respirations par minute et une légère stimulation intestinale au moment de l'injection.

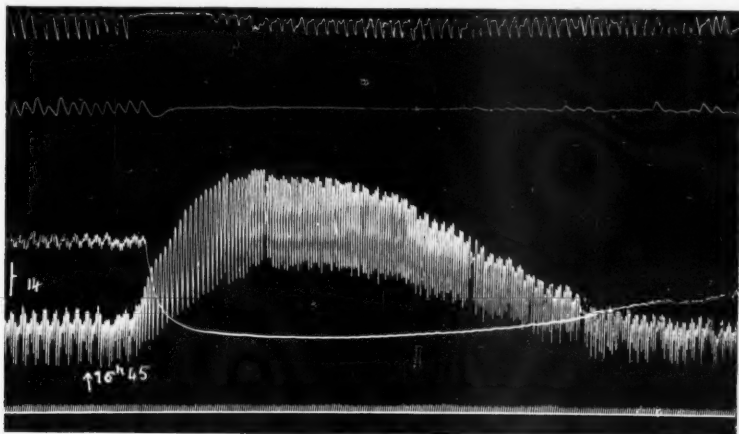


Fig. 6. — Même légende que pour la figure n° 4.

A la ↑ injection de $4/100^e$ de milligramme d'adrénaline une heure après la 2^e injection du mélange pré-anesthésique.

Une injection d'adrénaline ($4/100^e$ de mgr.) effectuée 5 minutes après la 2^e injection (fig. 5) alors que la pression atteignait 17 centimètres de Hg fait monter la pression à 28. On note alors une tachycardie très marquée. La vaso-constriction rénale est intense, chute du tracé de 5 cm. 5, elle se prolonge plus de 7 minutes. Enfin 1 heure après la 2^e injection du mélange pré-anesthésique (fig. 6), on note de la bradycardie, pression 8,5-12 ; pouls 68 par minute, respirations 12 par minute. Une nouvelle injection d'adrénaline provoque une hypertension marquée (21) durable 4 minutes environ avec bradycardie intense et vaso-constriction rénale prolongée (1).

(1) Il faut noter que le chlorhydrate de dihydrooxycodéine injecté par voie intraveineuse diminue l'effet hypertenseur de l'adrénaline, mais augmente la bradycardie réflexe

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE,
ADMINISTRÉ PAR VOIE SOUS-CUTANÉE.

Ayant ainsi déterminé les effets produits par l'injection intra-veineuse du mélange étudié, nous nous sommes efforcé, étant donné l'utilisation clinique possible du mélange, de déterminer ses effets

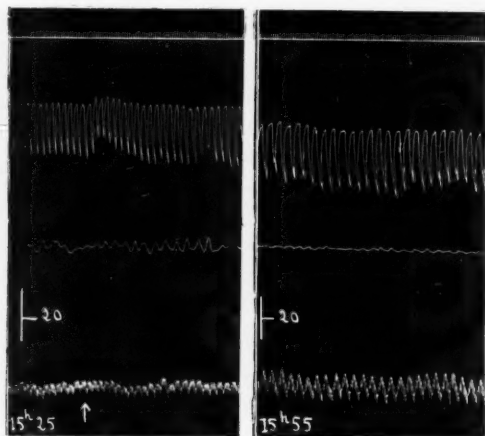


Fig. 7. — Chien 7 kgr. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Temps secondes.

2^e ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

3^e ligne : Mouvements de l'intestin enregistrés par la méthode du ballon.

4^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure.

Injection de 0 cc. 1 par kilogramme du mélange pré-anesthésique sous-cutané à 15 h. 25. Les tracés de la 2^e moitié de la figure sont pris 20 minutes après cette injection.

Tracés réduits de moitié.

expérimentaux par voie sous-cutanée. Par voie hypodermique, le mélange injecté au chien chloralosé à la dose de 1 / 10^e de centimètre

produite par cette amine. La sensibilisation des effets vaso-constricteurs de l'adrénaline provoquée par notre mélange de camphosulfonates doit donc bien être rapportée à la spartéine dont nous avons signalé l'action dans ce sens.

cube à $2/10^{\text{es}}$ de centimètre cube p. K. ne modifie que très peu l'état de la pression artérielle, du rythme cardiaque et des mouvements respiratoires. Après cette injection, en effet, la pression artérielle reste à son niveau normal (fig. 7) ou baisse très légèrement (fig. 9), et ceci pendant l'heure qui suit l'injection hypodermique du mélange pré-anesthésique ; pendant ce temps, les mou-

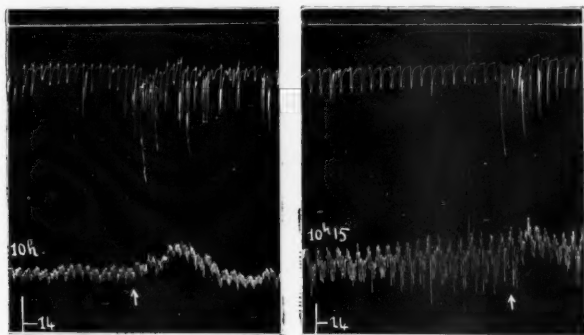


Fig. 8. — Chien 7 kgr. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Temps en secondes.

2^e ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

3^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure.

Dans la partie gauche de la figure, la flèche indique l'excitation du bout central du nerf sciatique droit par le chariot de Dubois-Raymond.

A 10 h. 5, l'animal reçoit une injection sous-cutanée de 0 cc. 2 par kilogramme du mélange pré-anesthésique.

Nouvelle excitation du bout central du nerf sciatique droit (flèche de droite) 10 minutes après cette injection.

Tracés réduits de moitié.

vements respiratoires demeurent, pour la plupart du temps, inchangés dans leur rythme comme dans leur amplitude. Quant au rythme cardiaque, ses modifications sont variables suivant les animaux et en rapport avec l'état du système nerveux autonome de ceux-ci. Chez certains chiens à tonus vagal marqué, c'est l'effet bradycardisant de la spartéine et de la dihydrooxycodéinone qui l'emporte

(voir fig. 7 et 8). Chez d'autres, au contraire, à tonus vagal insuffisant l'effet cardiaque de la scopolamine prédomine, et on note de

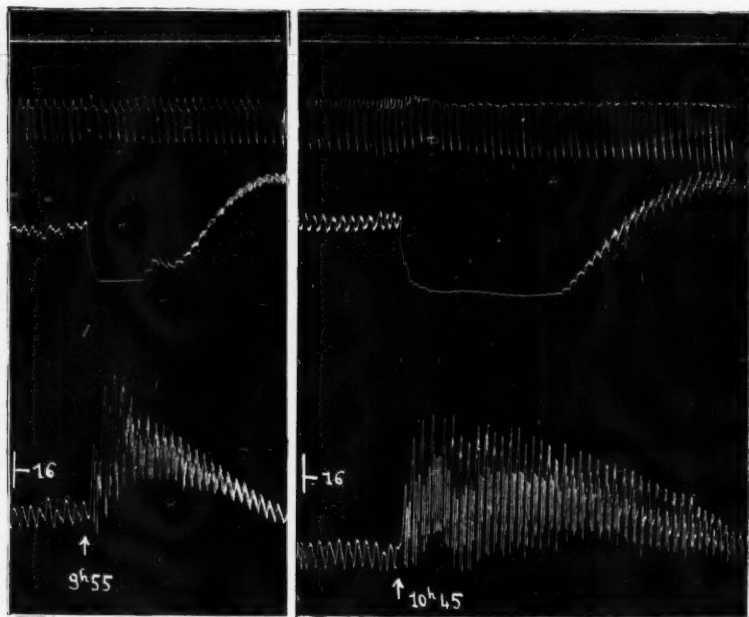


Fig. 9. — Chien 10 kgr. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Temps en secondes.

2^e ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

3^e ligne : Modifications du volume du rein enregistrées par l'oncographe de Hallion et Comte.

4^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure.

A 9 h. 55 injection intraveineuse de 5/100^e de milligramme de chlorhydrate d'adrénaline.

A 10 heures l'animal reçoit une injection hypodermique de 0 cc. 2 par kilogramme du mélange pré-anesthésique.

Nouvelle injection de 5/100^e d'adrénaline (flèche de droite) 4 minutes après l'injection sous-cutanée du mélange pré-anesthésique.

la tachycardie (voir fig. 9). Chez d'autres enfin, il n'y a pas de modifications du rythme cardiaque.

Chez tous les animaux on note, sous l'influence de l'injection hypodermique du mélange pré-anesthésique, une augmentation des effets vaso-constricteurs et de la bradycardie adrénalinique (fig. 9), faits que nous avons déjà signalés sous l'influence de l'injection intra-veineuse de ce même produit.

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE SUR LES RÉFLEXES VASO-MOTEURS SINO-CAROTIDIENS.

Ayant constaté la sensibilisation des effets de l'adrénaline par l'injection sous-cutanée du mélange de camphosulfonates, nous

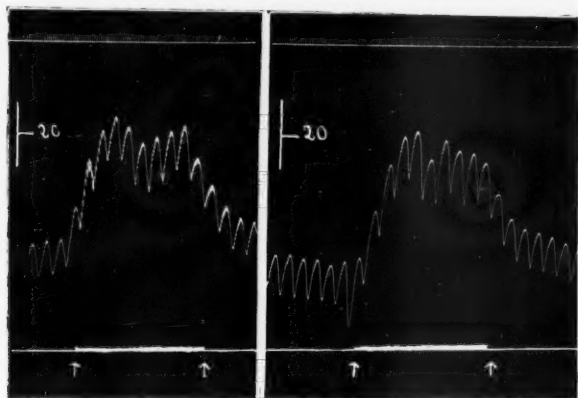


Fig. 10. — Chien 10 kgr. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).
Vago-dépresseurs sectionnés, soumis à la respiration artificielle.
1^{re} ligne : Temps en secondes.
2^e ligne : Pression dans l'artère fémorale enregistrée par le manomètre à mercure.
Dans la partie gauche de la figure, réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens chez le chien normal ; occlusion des carotides communes pendant 60 secondes.
A la 1^{re} flèche, occlusion. A la 2^e flèche désocclusion.
A 15 h. 20 l'animal reçoit 0 cc. 2 par kilogramme du mélange pré-anesthésique sous-cutané.
Dans la partie droite de la figure : réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens chez le chien après l'injection sous-cutanée du mélange pré-anesthésique.
A la 1^{re} flèche occlusion. A la 2^e flèche : désocclusion.

Tracés réduits de moitié.

avons recherché quelles modifications ce pré-anesthésique pouvait engendrer sur les réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens lorsqu'on utilise la même voie d'administration.

Par la méthode classique de l'occlusion des 2 carotides primitives chez le chien chloralosé à vago-dépresseurs sectionnés, nous avons déterminé une hypertension réflexe de 3 cm. 8 de mercure (fig. 10) ; 40 minutes après l'injection sous-cutanée de 2/10^{es} de centimètre cube p. K. du mélange pré-anesthésique, l'occlusion des carotides primitives de même durée, soit 60 secondes, provoque une hypertension de même ordre : 4 centimètres de Hg.

Par voie hypodermique, le mélange pré-anesthésique de camphosulfonates ne modifie donc pas les réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens, lorsqu'on recherche ceux-ci 30 à 40 minutes après l'injection sous-cutanée du mélange ⁽¹⁾, temps comparable à celui qui s'écoule en clinique entre l'injection du pré-anesthésique et le début de l'anesthésie.

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE ADMINISTRÉ PAR VOIE RACHIDIENNE

L'influence exercée par le mélange pré-anesthésique administré par voie rachidienne a été déterminée par voie lombaire et par voie sous-occipitale.

1^o *Voie lombaire.* — Par voie lombaire, l'injection du mélange produit à la dose de 2/10^{es} de centimètre cube p. K. un abaissement de la pression artérielle qui tombe en 20 minutes de 3 centimètres de Hg environ (fig. 11), on note en même temps de la bradycardie, le pouls passe de 100 à 80 dans le même temps. Quant

(1) Signalons cependant une légère diminution de ces réflexes 15 à 20 minutes après l'injection sous-cutanée. Cette diminution semble concorder avec l'action exercée par certains constituants du mélange sur ces réflexes sino-carotidiens lorsqu'on les administre par voie intraveineuse (diminution sous l'influence de la spartéine signalée par nous), de même, diminution des réflexes sino-carotidiens signalés par VERCAUTEREN, sous l'influence de la morphine.

aux mouvements respiratoires, après une phase dans laquelle l'amplitude diminue légèrement, le rythme n'est guère modifié. Si, avant l'injection lombaire du mélange pré-anesthésique, on provoque les réflexes cardio-vasculaires et respiratoires déclenchés par l'excitation du bout central du nerf sciatique, on constate que les réflexes

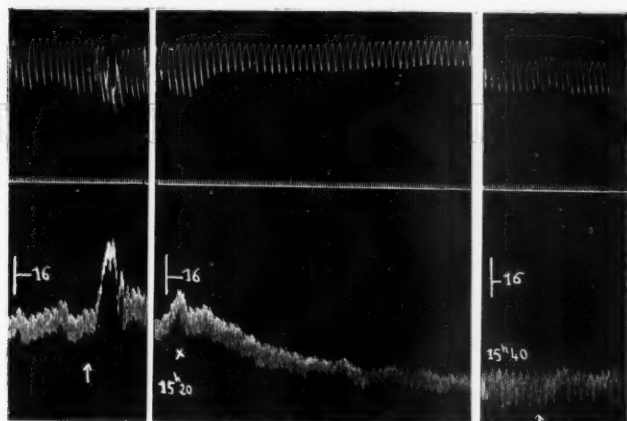


Fig. 11. — Chien 6 kgr. 5. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).
1^{re} ligne: Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.
2^e ligne Temps en secondes.
3^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées au moyen du manomètre à mercure.

A la \uparrow dans la partie gauche de la figure, excitation du bout central du sciatique.

Dans la partie centrale de la figure à 15 h. 20, l'animal reçoit une injection intra-rachidienne de 0 cc. 2 par kilogramme du mélange pré-anesthésique.

A la \uparrow dans la partie droite de la figure, nouvelle excitation du bout central du sciatique, 20 minutes après l'injection intra-rachidienne du mélange pré-anesthésique.

sont très diminués 20 minutes après l'injection rachidienne du mélange. Si on augmente la dose de ce dernier introduite par cette voie on arrive à obtenir la suppression totale des réflexes déclenchés par l'excitation du bout central du nerf sciatique. L'association des camphosulfonates de dihydrooxycodénone, d'éphédrine, de spartéine et de scopolamine produit donc une section physiolo-

gique de la moelle comparable à celle que nous avons déjà signalée pour un de ses constituants, la spartéine (28).

Signalons que par la voie lombaire, comme par la voie sous-

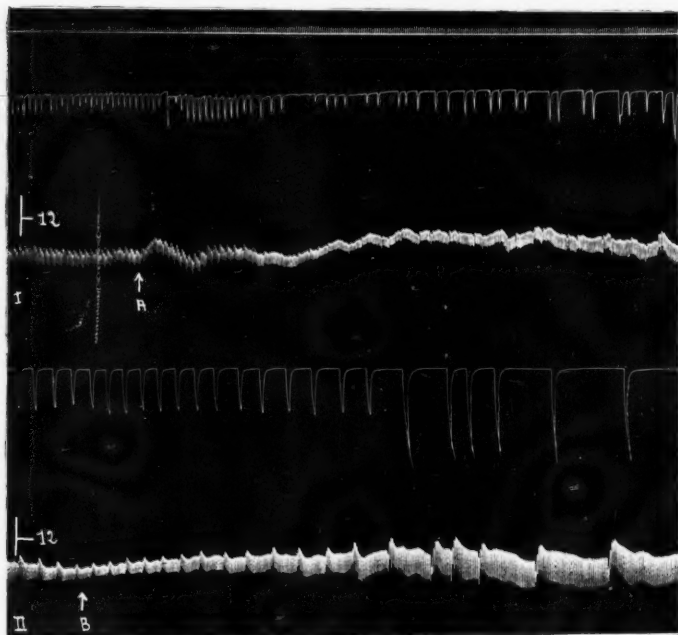


Fig. 12. — Chien 8 kgr. — Anesthésié par le chloralose (10 cgr. par kgr.).

1^{re} ligne : Temps en secondes.

2^e ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe de Tournade.

3^e ligne : Modifications de la pression artérielle enregistrées par le manomètre à mercure.

4^e et 5^e lignes : Même légende que pour les lignes 2 et 3.

En A. : Injection de 1 centimètre cube du mélange pré-anesthésique par voie sous-occipitale.

En B. : Injection de 1 centimètre cube du mélange pré-anesthésique par voie sous-occipitale, 30 minutes après la première injection.

cutanée et la voie intraveineuse, l'association des camphosulfonates produit une augmentation nette des effets vaso-constricteurs adré-
naliniques et de la bradycardie réflexe provoquée par cette amine,

faits déjà signalés par nous pour la spartéine administrée par la même voie (29).

2^o *Voie sous-occipitale.* — Nous avons enfin injecté le mélange de camphosulfonates par voie cisternale suivant une méthode utilisée par nous pour de nombreux alcaloïdes. Par cette voie, à la dose de 1/10^e de centimètre cube p. K. le mélange pré-anesthésique provoque des effets très intéressants.

Tout d'abord, la pression artérielle est peu modifiée, plutôt légèrement augmentée (après A, fig. 12). Mais la bradycardie est déjà marquée, elle s'augmente encore après une 2^e injection de la même dose, 30 minutes après la 1^{re}. Mais ce sont surtout les mouvements respiratoires qui sont profondément modifiés. C'est ainsi que dans l'expérience illustrée par la figure 12 les mouvements respiratoires qui étaient de 22 par minute, au normal, tombent à 10 dans le même temps, après la 1^{re} injection du mélange pré-anesthésique et ne sont plus que de 2 à 3 par minute, 5 minutes après la 2^e injection. Par voie cisternale le mélange de camphosulfonates que nous avons étudié exerce donc une action dépressive sur le centre respiratoire en même temps qu'une action sur le centre vagal se traduisant par de la bradycardie.

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE SUR L'ANESTHÉSIE PRODUITE PAR LE CHLORALOSE CHEZ LE CHIEN

Nous avons cherché à déterminer la valeur pré-anesthésique expérimentale du mélange de camphosulfonates que nous venons d'étudier. Pour ce faire, nous avons injecté ce mélange par voie hypodermique à la dose de 1/10^e ou de 2/10^{es} de centimètre cube p. K. à des chiens non endormis. Sous l'influence de cette injection, nous avons constaté, chez la plupart des animaux, un état de somnolence qui apparaît généralement au bout de 20 minutes. L'animal reste couché, assoupi, cependant ce sommeil est assez léger. 30 à

40 minutes après l'injection sous-cutanée du mélange pré-anesthésique, nous avons, chez les chiens ainsi traités, produit l'anesthésie par injection intra-veineuse de chloralose. Nous avons constaté que dans tous les cas une anesthésie parfaite était obtenue avec des doses de 0 gr. 06 à 0,07 de chloralose p. K. alors que chez le chien n'ayant pas reçu de mélange pré-anesthésique, il faut de 0 gr. 10 à 0,11 de chloralose p. K. Sous l'influence de l'association de camphosulfonates la dose de chloralose nécessaire pour produire l'anesthésie chez le chien est donc inférieure de 40 % environ à celle nécessaire chez le chien normal.

D'autre part, chez l'animal ayant reçu le mélange pré-anesthésique, nous avons constaté que l'anesthésie générale produite par le chloralose s'installe rapidement sans les phénomènes d'agitation très fréquents chez les animaux témoins. Le sommeil est calme, la respiration régulière variant de 15 à 20 mouvements respiratoires par minute, la pression artérielle chez ces chiens ayant reçu le mélange pré-anesthésique avant le chloralose est généralement plus élevée que chez les chiens chloralosés normaux, elle varie de 14 à 18 centimètres de Hg alors que chez les chiens témoins, elle oscille de 11 à 14. Cet état de la pression provient sans doute du fait que la quantité de chloralose nécessaire pour provoquer l'anesthésie est diminuée.

Chez les chiens ayant reçu le mélange pré-anesthésique avant l'anesthésie au chloralose, nous avons constaté que l'injection intra-veineuse d'une dose moyenne de chlorhydrate d'adrénaline provoquait des réactions vaso-constrictives, hypertensives et bradycardiques plus intenses que celles obtenues par la même dose d'adrénaline chez le chien chloralosé normal.

En résumé, nous avons pu démontrer expérimentalement la valeur pré-anesthésique de notre mélange de camphosulfonates, puisque celui-ci, injecté par voie hypodermique 1/2 heure avant l'injection intraveineuse de chloralose, permet de diminuer de 40 % environ la dose de chloralose nécessaire pour produire l'anesthésie chez le chien.

ACTION DU MÉLANGE DE CAMPHOSULFONATES PRÉ-ANESTHÉSIQUE
SUR LA RACHI-ANESTHÉSIE SYNCAÏNIQUE
CHEZ LE CHIEN CHLORALOSÉ

Nous avons cherché aussi l'influence que notre mélange de camphosulfonates pré-anesthésique était capable d'exercer sur l'action des anesthésiques locaux.

Nous avons pris comme test la rachi-anesthésie produite par la Syncaïne chez le chien chloralosé, en utilisant la technique que nous avons précédemment décrite en collaboration avec J. RÉGNIER pour apprécier la durée de cette rachi-anesthésie. Dans ces conditions, nous avons constaté qu'une dose de 2 mgr. 5 de Syncaïne p. K. en solution dans 1 centimètre cube, introduite par ponction lombaire chez le chien chloralosé, produit généralement une rachi-anesthésie d'une durée de 30 à 35 minutes. La même dose de Syncaïne, chez un animal ayant reçu par voie hypodermique 2 / 10^{es} de centimètre cube p. K. du mélange de camphosulfonates produit une rachi-anesthésie plus prolongée qui peut durer, dans certains cas, une heure.

Nous avons même constaté que chez un chien, chez lequel une injection rachidienne de 2 mgr. 5 de Syncaïne p. K. n'avait pas produit de rachi-anesthésie complète, les réflexes cardio-vasculaires et respiratoires déclanchés par l'excitation du bout central du nerf sciatique ayant été légèrement diminués mais non abolis, l'injection par voie lombaire d'une petite dose (1 / 10^e de centimètre cube p. K.) du mélange de camphosulfonates (dose notoirement insuffisante par elle-même pour agir comme rachi-anesthésique), produisait très rapidement l'annulation complète des réflexes sciatiques, annulation qui dura plus d'une heure. Il s'agit dans ce cas d'une véritable potentialisation de l'activité rachi-anesthésique de la Syncaïne sous l'influence du mélange de camphosulfonates pré-anesthésique, puisque, malgré la destruction de la solution de Syncaïne et son absorption par les voies rachidiennes, le mélange de campho-

sulfonates injecté par cette voie, en très petite quantité, fait apparaître immédiatement une anesthésie médullaire qui dure plus d'une heure.

Il résulte de nos expériences que le mélange de camphosulfonates que nous avons étudié est capable, lorsqu'on l'injecte par voie hypodermique, d'augmenter l'activité rachi-anesthésique de la syncaïne.

Par voie rachidienne, ce même mélange produit une véritable potentialisation des effets rachi-anesthésiques de cet anesthésique local.

CONCLUSIONS

De cette étude expérimentale, il résulte que l'association des camphosulfonates de dihydrooxycodénone, de spartéine, d'éphédrine et de scopolamine que nous avons réalisée, possède les qualités suivantes :

1^o Injecté par voie intraveineuse à des doses de 1 / 10^e de centimètre cube à 2 / 10^{es} de centimètre cube p. K., ce mélange provoque des modifications cardio-vasculaires et respiratoires dans lesquelles on peut mettre en évidence l'influence simultanée ou conjuguée de ses divers constituants. La spartéine semble prédominer au bout d'un certain temps pour équilibrer l'action du mélange et maintenir alors la pression artérielle à un niveau voisin de la normale.

2^o Injecté par voie hypodermique, voie d'administration comparable à celle utilisée en clinique, ce mélange de camphosulfonates administré aux mêmes doses que précédemment ne modifie que très peu le rythme respiratoire et la pression artérielle du chien chloralosé pendant l'heure qui suit l'injection. Pendant ce temps, on note une augmentation des effets vaso-constricteurs et hypertenseurs de l'adrénaline et une augmentation de la bradycardie réflexe produite par cette amine. Les réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens ne sont pas modifiés dans leur intensité lorsqu'on les

déclanche 30 à 40 minutes après l'injection sous-cutanée du mélange pré-anesthésique.

3° Injecté par voie lombaire, le mélange de camphosulfonates pré-anesthésique peut, à forte dose, produire une véritable section physiologique de la moelle.

4° Injecté par voie sous-occipitale, le mélange produit de la bradycardie et surtout une bradypnée très marquée.

5° Le mélange que nous avons étudié possède des qualités pré-anesthésiques expérimentales incontestables. D'une part, il est capable d'augmenter, lorsqu'on l'administre par voie hypodermique, l'activité rachianesthésique de la Syncaïne, et par voie lombaire, il provoque une potentialisation considérable de cette activité.

D'autre part, lorsqu'on injecte ce mélange par voie hypodermique 30 à 40 minutes avant l'injection intra-veineuse de chloralose chez le chien on peut, chez cet animal, produire une anesthésie parfaite avec une dose de chloralose inférieure de 40 % à la dose nécessaire chez le chien normal.

Nous pensons dans ces conditions que, étant donné ses qualités pré-anesthésiques expérimentales incontestables, et d'autre part le maintien de la pression artérielle, du rythme cardiaque, des mouvements respiratoires, dans des conditions normales, lorsqu'on l'administre par voie sous-cutanée, le mélange de camphosulfonates pré-anesthésique que nous venons d'étudier est justifiable d'applications pratiques en chirurgie.

Travail du Laboratoire de Pharmacodynamie
et Matière médicale de la Faculté
de Médecine de Marseille

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SCHEIDERLIN. — *Münch. med. Woch.*, 1903, t. **50**, p. 371.
- (2) KORFF. — *Münch. med. Woch.*, 1903, t. **5**, p. 2005-2008.
- (3) BLOS. — *Aerztl. Mitt. a. Baden, Karlsruhe*, 1902, t. **56**, p. 281.
- (4) GAUSS. — *Med. Klin.*, 1906, t. **2**, p. 136-138.
- (5) MAYOR. — *Rev. Méd. Suisse romande*, 1908, t. **28**, p. 381-449.

- (6) STRAUB. — *Münch. med. Woch.*, 1913, t. **60**, p. 1823.
- (7) BEVAN. — *J. of Amer. Med. Assoc.*, 1915, t. **65**, p. 1418.
- (8) BARLOW et STORMONT. — *J. of Pharmacol.*, 1932, t. **46**, p. 131-139.
- (9) KIRSCHNER. — *Der Chirurg*, 1935, t. **9**, p. 265.
- (10) MADELUNG. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1910, t. **62**, p. 414.
- (11) BURGI. — *Bioch. Centr.*, 1910, t. **9**, p. 850.
— *Deut. med. Woch.*, 1910, t. **36**, p. 20-23.
- (12) KOCHMANN. — *Zeitsch. exp. Path.*, 1913, t. **13**, p. 1 et 328.
- (13) BLOCH, ROLLAND et VIEILLEFOSSE. — *Anesthésie et Analgésie*, 1937, t. **3**, p. 484-511.
- (14) MEISSNER (R.). — *Biochem. Zeitschrift*, 1913, t. **54**, p. 395-449.
- (15) STRAUB (W.). — *Biochem. Zeitschrift*, 1912, t. **41**, p. 419-430.
MASAKATSU. — *Jap. J. med. Sc. tram. IV Pharmacol.*, 1930, t. **5**, p. 90-93.
- (16) KIRSCHNER. — *E. Merck's Jahresbericht*, 1936.
- (17) PHILIPPIDES (D.). — *Der Chirurg*, 1935, t. **13**, p. 451.
— *Archiv. für klin. Chirurgie*, 1935, p. 181-479.
— *Der Chirurg*, 1936, t. **13**.
- (18) BORGARD. — *Deutsche med. Wochens.*, 1933, t. **59**, p. 1164-1165.
- (19) KRAMPITZ. — *Der Hals-, Nasen- und Ohrenarzt*, 1938, t. **46**, 2^e partie, n° 5, p. 218.
- (20) DE MEURON. — *Rev. Méd. de la Suisse romande*, 1934, n° 9.
- (21) CAPETTE. — *Mém. de l'Acad. Chirurg.*, 1936, t. **62**, n° 25.
- (22) TREY. — *An. oto-laryng.*, 1936, n° 7, p. 686.
- (23) MERCIER (Fernand) et MERCIER (J.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, t. **93**, p. 1468.
- (24) MERCIER (F.). — *C. R. Acad. des Sciences*, 1930, t. **191**, p. 224.
- (25) MERCIER (F.). — *Paris Méd.*, 1934, t. **93**, p. 437.
- (26) RÉGNIER (J.) et DAVID (R.). — *Anesthésie et Analgésie*, 1935, t. **1**, p. 285.
RÉGNIER (J.) et M^{lle} LAMBIN. — *Journ. Pharm. et Chim.* 1937, 8^e série, t. **25**, p. 533.
- (27) MERCIER (F.) et DETRIE (J.). — *Comm. Soc. Pharm. Paris*, Séance du 5 juillet 1939.
- (28) MERCIER (F.) et ZIZZO (C.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1934, t. **95**, p. 769.
- (29) MERCIER (F.). — *C. R. Acad. des Sciences*, 1927, t. **185**, p. 1162.

NOTE SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES OBTENUS EN PRÉ-ANESTHÉSIE PAR UNE ASSOCIATION DE CAMPHOSULFONATES

PAR

E. DESMAREST et G. JACQUOT

Certains chirurgiens reprochent à l'injection classique pré-anesthésique, soit de morphine seule soit de morphine associée à de l'atropine ou à de la scopolamine, d'avoir une action déprimante sur les centres respiratoire et circulatoire.

Un assez grand nombre d'entre eux vont même jusqu'à proscrire toute pré-anesthésie.

Nous sommes d'avis et notre opinion est basée sur une expérience de plus de quinze années, qu'une injection pré-narcotique faite suffisamment tôt, c'est-à-dire $3/4$ d'heure et mieux encore une heure avant le début de l'anesthésie ne présente que des avantages. Ce qui est regrettable c'est que, dans de nombreux cas, le pré-narcotique soit donné, en hâte, au moment où le malade va être transporté à la salle d'opération, parce qu'on a négligé de le faire en temps voulu.

Précédant les anesthésiques liquides, le pré-narcotique a l'avantage de diminuer la quantité nécessaire de ces produits qui sont des toxiques plus ou moins violents et cela, en dehors de son action favorable sur le psychisme.

Pour nous qui employons des anesthésiques gazeux : protoxyde d'azote ou cyclopropane, la pré-narcose nous permet d'obtenir un degré plus profond d'anesthésie, c'est-à-dire d'éviter sou-

vent l'adjonction d'un anesthésique de fond ou d'un anesthésique complémentaire. En outre, lorsque chez des sujets vigoureux nous jugeons bon de faire usage d'une anesthésie de fond (*Rectanol*), le résultat obtenu par le pré-narcotique nous renseigne sur l'aptitude du sujet à l'anesthésie et nous permet de donner une dose plus précise en évitant le surdosage.

Nous utilisons, jusqu'à ces derniers temps l'injection classique de morphine (1 centigramme) + atropine (1/4 de milligramme) que nous donnions au moins une heure avant le début de l'anesthésie.

Il n'est pas douteux qu'en dehors de l'effet, que nous recherchons, de calme, de détente nerveuse allant chez certains sujets jusqu'à la demi-somnolence, il nous arrivait dans certains cas, d'observer une action encore plus marquée, avec ralentissement discret du rythme respiratoire et légère cyanose.

Nous avons donc accueilli très favorablement l'association de camphosulfonates (*nargénol*) qui nous a été confiée, pour des essais cliniques, par les Laboratoires CLIN, COMAR et C^{ie}, parce que sa formule équilibrée paraissait obvier aux inconvénients de la plupart des pré-narcotiques.

M. Fernand MERCIER vous a exposé l'étude expérimentale qu'il a faite de ce mélange de camphosulfonates ; nous ne reviendrons donc pas sur ses caractéristiques pharmacodynamiques.

Depuis le 3 mai, nous avons utilisé 32 fois le pré-narcotique qu'on nous demandait d'essayer cliniquement. Nous prenons la parole aujourd'hui, malgré notre expérience restreinte, uniquement pour compléter par une note clinique les intéressantes données pharmacologiques qui viennent de vous être exposées.

Pour la dose standard que nous avons employée, l'effet de somnolence a été variable, bien entendu, suivant les sujets et nous nous proposons à l'avenir d'individualiser les doses.

Chez les 12 premiers malades soumis à cette pré-médication de 2 centimètres cubes du produit qu'on nous demandait d'expérimenter, nous avons observé systématiquement la fréquence du

pouls, la pression artérielle, la fréquence et l'amplitude respiratoires : la veille de l'anesthésie (pour écarter tout facteur émotif), puis dans chacun de ces 12 cas : 15, 30, 45 et 60 minutes après l'injection pré-narcotique.

Il s'agissait de malades âgés de 30 à 56 ans, n'ayant pas été sélectionnés. Dans tous les cas, *les chiffres obtenus la veille de l'opération ont été retrouvés sans changement pendant toute la durée de l'observation.*

Il est à noter qu'une femme de 36 ans, très fatiguée, atteinte d'une splénomégalie ayant déterminé une anémie importante (2.500.000 hématies) et une autre malade de 52 ans, très fatiguée également, atteinte d'un calcul du cholédoque avec ictère très marqué, ont très bien supporté le nouveau pré-narcotique, puis le cyclopropane qui a permis de faire, sans incident, une splénectomie dans le premier cas, et une cholécystostomie dans le second.

Jamais, sur les 32 cas observés à l'heure actuelle, nous n'avons noté la moindre *cyanose* avant l'anesthésie.

Pour ce qui concerne les *vomissements* post-opératoires, le nombre trop restreint de nos observations ne nous permet pas de faire un pourcentage valable, parce que l'anesthésie proprement dite, comme on le verra par le tableau de la page 538, a été très variée. Ce que nous pouvons dire dès maintenant c'est que les vomissements ne sont certainement pas plus fréquents qu'avec notre pré-narcotique habituel.

En résumé, nous possédons dans l'association de camphosulfonates qu'on nous a demandé d'essayer cliniquement, un pré-narcotique qui, tout en procurant l'effet calmant désirable s'est montré sans action dépressive sur la respiration ni sur la circulation.

Ces qualités nous paraissent l'indiquer tout spécialement lorsque le pré-narcotique n'a pas pu être administré suffisamment longtemps avant l'anesthésie et aussi lorsque l'anesthésie employée a une action déprimante sur les fonctions respiratoire et circulatoire.

	C ³ H ⁶		N ² O + O ²		Narcotumal	Rachi	Locale
	seul	rectanol +	seul	rectanol +			
<i>Corps thyroïde :</i>							
Thyroidectomie p. goitre				1			
<i>Sein :</i>							
Amputation pour cancer				1			
<i>Paroi abdominale :</i>							
Cure radicale de hernies.....	1			1			1
Eversion sus-ombilicale. C. R.....	1						
<i>Estomac :</i>							
Laparotomie pour cancer inopérable	1		1				
Gastro-entérostomie pour cancer du pylore	1						
<i>Rate :</i>							
Splénectomie.....	1						
<i>Voies biliaires :</i>							
Cholécystostomie.....	1						
Cholécystectomie.....				1			
<i>Reins :</i>							
Néphropexie.....					1		
<i>Appareil génital femme :</i>							
Réssection du nerf présacré				1			
Ablation d'un kyste de l'ovaire.....		1					
— d'une trompe pour grossesse ectopique.....	1						
Castration unilatérale pour annexe.....			1				
Hystérectomie pour fibrome				2			
Hystérectomie pour néo du corps.....				1			
Colpopérinéorrhaphie.....	1						
<i>Intestin :</i>							
Fermeture d'anus cæcal.....			1				
Dérivations pour polyposé ou cancer	3						
Réssection d'un cancer du colon droit.....			1				
Cancer du rectum, anus iliaque			1				
— amputation périnéale.....	1						
<i>Membres :</i>							
Amputation de cuisse pour gangrène			1				
Ablation d'un corps étranger du genou			1				
Suture de la rotule.....					1	1	1
	12	1	7	9	1	1	1
				32			

M. Robert Monod : Je voudrais simplement souligner ce qu'il y a d'intéressant dans cette nouvelle orientation de l'anesthésie qui consiste à associer à un produit anesthésique, des substances sédatives du système nerveux qui permettent de réduire la dose d'anesthésique nécessaire.

Je n'aime pas beaucoup par contre, ce terme de « prénarcose » utilisé à propos de ces produits, car en somme cette association est certainement aussi avantageuse avec l'anesthésie loco-régionale. Je dois dire, d'après mon expérience, et je ne suis pas le seul à l'avoir faite, que cette association a élargi, transformé le domaine de l'anesthésie loco-régionale et que grâce à cette préparation des malades on peut maintenant utiliser cette anesthésie non plus seulement pour la petite chirurgie mais pour la grande chirurgie. L'on obtient ainsi des résultats tout à fait suprenants, en ce sens que ces substances suppriment, en quelque sorte, cette susceptibilité individuelle qu'on redoutait si souvent en utilisant l'anesthésie loco-régionale ; actuellement on peut l'employer pour des opérations même de très longue durée, qu'il s'agisse d'opérations abdominales importantes comme la gastrectomie ou thoraciques comme la thoracoplastie.

C'est cette association que KIRSCHNER le premier a, non pas inventée, mais systématisée et qu'il a contribué à répandre en utilisant le Scophédal.

Depuis cette époque d'autres produits français ont été créés et dans mon service depuis un an 1/2 j'utilise deux substances : la Phlébafine a été présentée ici même par notre collègue JACQUES-CHARLES BLOCH qui l'a étudiée avec M. ROLLAND, et la duna-phorine. Ce produit a l'avantage de pouvoir être employé sous deux formes, par voie intra-veineuse et par voie sous-cutanée si bien que si l'injection sous-cutanée n'est pas suffisante, elle peut être renforcée de façon rapide par une injection intra-veineuse ; l'anesthésie complémentaire, qu'il s'agisse d'une anesthésie locale ou d'une anesthésie générale, peut ensuite être abordée dans des conditions bien meilleures.

Je m'associe donc à l'intérêt qu'a suscité cette communication qui a pour objet l'emploi d'un nouveau mélange ; je ne demande pas mieux que de l'essayer, mais je voulais insister d'une façon générale sur l'intérêt de ces associations qui, à mon avis, sont particulièrement satisfaisantes pour l'anesthésie locale, en ce sens qu'elles donnent une base plus physiologique à l'utilisation des anesthésiques puisqu'elle permet d'agir à la fois sur les centres nerveux et sur la région même où l'on doit intervenir, après anesthésie loco-régionale.

M. Lardennois : Il est permis de se demander si c'est le même préanesthésique qui doit être utilisé dans tous les cas et chez tous nos opérés, quel que soit leur comportement.

Personnellement, j'utilise des préanesthésiques très divers suivant les cas. Ici le rectanol, une autre fois la phlébafine ou un produit comparable, une autre fois encore une petite dose d'évipan. Cela dépend de la sensibilité émotive du sujet et des renseignements que nous a donnés son examen.

Il ne paraît pas plus rationnel de décider *à priori* de toujours employer le même préanesthésique que de vouloir se servir toujours du même anesthésique, quel que soit le cas et le sujet.

Je n'aurais pas de tranquillité, si j'administrerais de l'éphédrine à certains hypertendus, même si, chez le sujet normal, ce produit aide à maintenir la tension préexistante malgré la morphine.

Il est des cas dans lesquels nous pouvons craindre une chute de tension et des sujets chez qui c'est un coup d'hypertension qu'il paraît plus raisonnable de redouter. Nos malades à opérer ne sont point des sujets toujours normaux. Il n'est pas prouvé qu'une médication préanesthésique standard soit toujours pour eux la meilleure dans tous les cas et réponde à tous les desiderata.

Il ne s'agit pas seulement des hypertendus et des hypotendus, qu'on ne peut durablement ramener à la normale. Il y a les grands émotifs ; il y a les vomisseurs et ceux dont les centres nauséux sont moins excitables ; il y a les sialorrhéiques et les bronchor-

rhéiques ; il y a les vagotoniques, exposés à ces coups de freinage du pneumogastrique, dont les exemples ne manquent pas et peuvent être conjurés par l'atropine ; il y a les sympathicotoniques moins fragiles.

Dans une autre Société, très voisine de celle-ci, un chirurgien notait tout récemment l'utilité du contrôle du réflexe oculocardiaque pour indiquer les précautions pré-anesthésiques à prendre. Les anesthésistes ne peuvent méconnaître ces réalités.

M. Robert Monod : La remarque de M. LARDENNOIS est très pertinente ; en somme dans tous ces mélanges il y a deux éléments à considérer : un élément efficient : morphine, scopolamine dont on cherche à corriger l'action dépressive et dangereuse que présentent ces substances très toxiques et un élément correcteur représenté par l'éphédrine dont on pourrait utiliser des doses moins fortes. Mais il y a tout de même un danger à réduire les doses d'éphédrine et il y a une limite à laquelle il faut s'arrêter. La principale objection que je fais à l'usage de ces préanesthésiques c'est, en effet, cette réaction d'hypertension gênante pour l'opérateur, car pour le chirurgien, l'anesthésique idéal est évidemment celui qui ne modifie pas la tension, celui qui permet, en quelque sorte, d'opérer à blanc. Ce qui est gênant dans une opération, c'est surtout l'hémorragie due à cette brusque hypertension et notamment au moment du temps pariétal. Dans ce but, j'avais demandé à M. ROLLAND s'il ne pouvait pas nous préparer des mélanges ayant une quantité d'éphédrine décroissante pour ne pas avoir cet ennui d'hypertension momentanée qui gêne l'opérateur sans toutefois faire courir de risques au malade. L'emploi de ces mélanges avec doses d'éphédrine réduite est actuellement à l'étude.

M. Joltrain : Au point de vue médical, il me semble malgré ce que vient de dire mon ami Robert MONOD, en ce qui concerne les pré-anesthésiques, qu'on doit préférer ceux qui ne créent pas d'hypotension. D'après les études que nous avons faites avec

mon regretté maître, M. VAQUEZ et dans le service de M. R. MONOD, et de M. DESMAREST, nous avons nettement donné la préférence à tous les anesthésiques qui augmentent la pression artérielle plutôt qu'à ceux qui la diminuent. D'une manière générale je crois que les chirurgiens doivent, pour l'anesthésie générale, préférer de beaucoup les individus qui sont en tension normale ou même en très légère hypertension, plutôt que ceux qui sont en hypotension. On peut toujours craindre que celle-ci ne s'accroisse encore, favorisant ainsi beaucoup les accidents.

Pour ce qui est du choix des préanesthésiques d'après le tempérament et l'examen clinique du malade, je ne doute pas un seul instant que ce soit chose extrêmement importante, et je suis assez de l'avis de M. LARDENNOIS. On ne doit pas donner le même pour la préparation de tous les malades. Je crois aussi que si nous attachons une importance capitale à ce choix des préanesthésiques en ce qui concerne leur action au point de vue organique proprement dit, sur la tension artérielle, sur le cœur ou les vaisseaux, nous en attachons une moins grande pour ce qui est de leur action favorable sur l'état psychique du sujet. L'état moral dans lequel un malade aborde une opération joue un rôle important, surtout chez les individus instables et aptes au choc émotif. Chez ces sujets, les préanesthésiques qui diminueront l'hypersensibilité psychique et émotionnelle devront être employés pour calmer cet état nerveux qui augmente la pression artérielle, diminue les moyens de défense, augmente les spasmes et favorise les accidents.

M. Amiot : J'ai essayé à des doses très variables des préparations à base d'alcaloïdes qui contenaient soit de la morphine, soit de l'éthylmorphine ou de l'acétylmorphine et j'ai trouvé que les produits qui contenaient ces corps facilitaient la perte de conscience du sujet, mais que par contre ils ne facilitaient pas la résolution musculaire ; le malade s'endort très vite, perd conscience rapidement, mais les chirurgiens se plaignent de la mauvaise résolution musculaire et de la tension abdominale parfois beaucoup

plus marquée que si les malades n'avaient pas reçu de pré-anesthésique.

Une erreur de pharmacien m'a permis de faire à cet égard une expérience involontaire ; des ampoules de morphine avaient été dosées par erreur à 3 cgr. 1/2 ; je les ai injectées à deux malades : ceux-ci étaient absolument « en bois », m'a dit le chirurgien et très difficiles à endormir ; ils avaient perdu conscience en une minute, mais la rigidité musculaire était tellement gênante qu'on dut la vaincre avec une très haute dose d'anesthésique.

Par contre quand on utilise le Rectanol à petite dose, on n'a pas toujours un sujet très endormi, mais on est frappé de la facilité avec laquelle la résolution musculaire se fait. Par conséquent, pour les préparations de base il est préférable d'utiliser des médications alcaloïdiques pour les opérations ne nécessitant pas une parfaite résolution musculaire ; mais quand il s'agit de malades pour lesquels les nécessités de la chirurgie demandent une très bonne détente, une anesthésie très souple, mieux vaut utiliser de petites doses de tribromoéthanol.

M. Desmarest : La discussion qui vient d'avoir lieu déborde le cadre de notre communication. Notre but était simplement de signaler un pré-anesthésique dépourvu d'action dépressive sur le centre respiratoire et sur la pression artérielle, mais dont la formule équilibrée évite l'hypertension gênante que provoque l'éphédrine contenue souvent dans les mélanges pré-anesthésiques et que M. Robert MONOD vient très justement de rappeler.

Nous n'avons nullement eu l'intention de traiter ici, dans son ensemble, l'importante question de la pré-anesthésie, de ses indications ou de ses contre-indications et encore moins celle de l'anesthésie de fond.

EFFETS DU PHÉNYLPROPIONATE DE MORPHINE SUR LA CONTRACTION UTÉRINE PENDANT L'ACCOUCHEMENT

PAR

Z. M. PEZZINI

Nous avons étudié dans le service de M. le professeur agrégé H. VIGNES et suivant ses indications, sur une série de douze femmes en travail, l'action du phénylpropionate de morphine (duna-phorine) sur la marche générale de l'accouchement et plus particulièrement sur le rythme, la force, la durée de la contraction utérine et des douleurs qui l'accompagnent. Il nous a semblé en outre intéressant de comparer cette action avec celle du chlorhydrate de morphine ordinairement employé. En effet le phénylpropionate de morphine a une action générale qui se manifeste plus rapidement et une toxicité moindre que celle du chlorhydrate.

La méthode employée est très simple : on choisit des femmes primipares ou pluripares à terme, tout à fait normales, aussi bien de leur part que de la part du fœtus. On commence par mesurer l'amplitude et le rythme des contractions utérines à l'aide de l'utéro-tensiomètre V. L. L., à partir du moment où l'on reconnaît une dilatation de petite paume. Lorsqu'on a enregistré ainsi un certain nombre de contractions, on pratique la rupture artificielle des membranes. On recherche alors les variations que cette rupture peut déterminer. Ensuite la femme reçoit une première injection sous-cutanée de 1 centimètre cube du médicament, et une deuxième injection est faite 30 à 45 minutes plus tard. Les chiffres donnés par l'utéro-tensiomètre sont enregistrés pendant cette période.

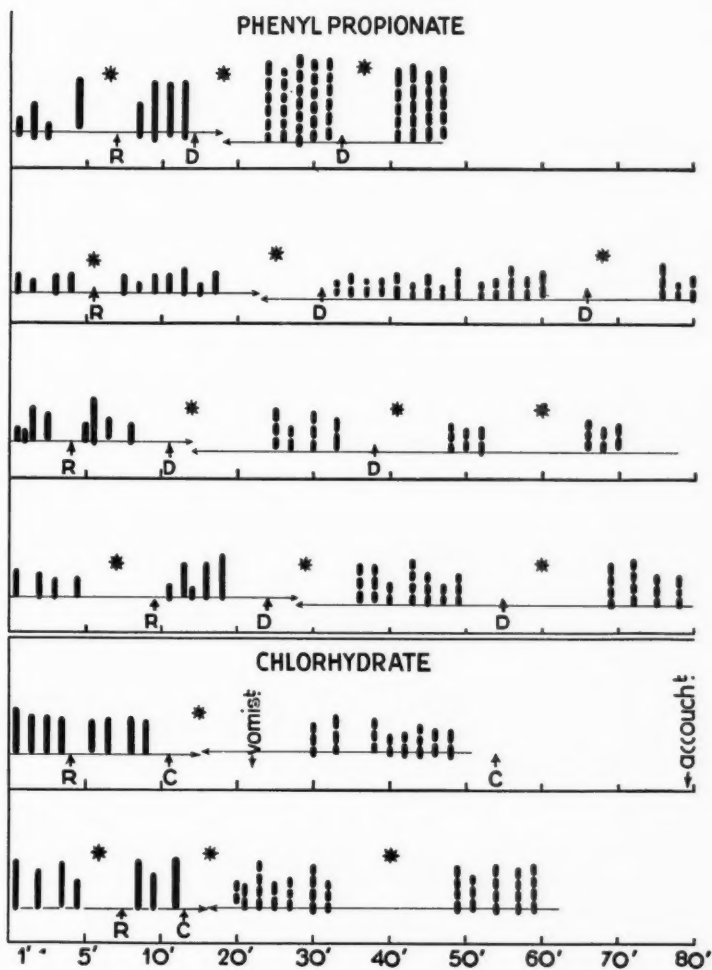


Fig. 1. — Dans ces graphiques, les traits verticaux noirs représentent les contractions utérines avant toute injection. La lettre R marque le moment de la rupture artificielle des membranes, la lettre D marque l'injection de duna-phorine, la lettre C celle de chlorhydrate de morphine. Les astérisques indiquent que les blancs qu'ils surmontent comportèrent des contractions, mais que celles-ci n'ont pas été enregistrées. Les graphiques se terminent soit à l'accouchement, soit plus souvent à la période expulsive.

(Voir page 545 les graphiques qui résument quelques-unes seulement de nos 12 observations, établis par J. VALLETTA).

L'action de la duna-phorine comme celle de la morphine usuelle se fait sentir après un délai d'environ 10 à 15 minutes. A partir de ce moment, nous avons remarqué que le premier de ces deux produits amène une élévation fréquente de la maxima et une diminution constante de la minima, comme l'indiquent les deux flèches horizontales qui schématisent les moyennes des minima avant et après l'injection. Dans aucune de nos observations la maxima ne s'est trouvée abaissée avec la duna-phorine alors que la morphine peut produire cet effet. Ceci est intéressant parce que de façon fréquente, mais non constante toutefois, avec d'autres médications, l'abaissement de la minima a comme corollaire une élévation de la maxima, comme si l'abaissement du tonus libérait les forces qui président à la contraction.

L'influence du phénylpropionate sur la douleur est particulièrement intéressante. On constate en effet que tandis que la femme, avant l'injection est pour ainsi dire alertée par la douleur dès que l'aiguille du tensiomètre commence à se mouvoir, après l'injection elle ne commence à se plaindre que lorsque l'aiguille a parcouru une bonne partie de son chemin. On peut dire que la ligne de POLAILLON est plus élevée.

A côté de ces effets qui d'une part sont plus importants et qui d'autre part ont été étudiés par un procédé de mesure, nous avons constaté quelques phénomènes dont l'appréciation n'a pu être que clinique.

D'une manière générale, l'accouchement se déroule d'une façon très calme, et à la différence de ce qui se passe avec le chlorhydrate de morphine, l'obnubilation est très légère, crépusculaire. La période de dilatation semble avoir été raccourcie et relativement peu douloureuse. Quant à l'expulsion, elle nous a paru être facilitée et accélérée, surtout parce que le plan périnéal semble acquérir une surprenante souplesse. La sédation nerveuse n'empêche pas la parturiente de participer à l'expulsion par des poussées tout à

fait efficaces. En dehors de l'obnubilation minime déjà signalée, il n'y a eu aucun signe toxique, alors que la morphine, utilisée pourtant à dose moindre, a provoqué chez nos sujets témoins des vomissements.

Les effets des deux médicaments sur le fœtus sont assez différents ; nous n'avons observé aucun trouble chez les enfants nés après les injections de duna-phorine, en particulier aucun de ceux que nous avons vus n'a eu besoin d'être ranimé. Au contraire après morphine, deux des enfants sur quatre étudiés ont dû être ranimés.

En ce qui concerne la délivrance nous n'avons rien constaté qui mérite d'être signalé.

Conclusion. Cette préparation de morphine semble mériter d'être étudiée sur une vaste échelle, parce qu'elle paraît agir rapidement, respecter les caractères normaux de la contraction utérine et parce qu'elle semble dépourvue de toute action nocive sur la mère et sur l'enfant. Elle peut donc être utilisée même dans les derniers quarts d'heure du travail.

L'ACTIVITÉ PHARMACODYNAMIQUE DE DIVERS ÉCHANTILLONS DE CHLORHYDRATE DE PARA-AMINO BENZOYL-DIÉTHYLAMINOÉTHANOL, VARIE-T-ELLE AVEC LEUR PROVENANCE ?

PAR

Jean RÉGNIER, André QUEVAUVILLER, René HÉNON

A plusieurs reprises l'identité d'action physiologique ou pharmacodynamique de substances médicamenteuses de même formule chimique mais de fabrication différente a été mise en discussion (1). Un nouveau cas nous a été soumis. Il s'agit des différences dans l'activité anesthésique locale que présenteraient, en clinique, des échantillons de chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol de provenance diverse (2).

Nous avons donc examiné six échantillons de cette substance, provenant tous de Maisons réputées et parmi eux le corps type : Novocaïne (BAYER). Tous ces échantillons présentaient les caractères indiqués par le Codex. Ils avaient même point de fusion (155-156°) au tube de Thiele, soit pour une substance seule, soit pour le mélange, à parties égales, de deux substances pulvérisées ; même degré de solubilité dans l'alcool à 95° (0 gr. 035 à 0 gr. 037 pour 1 centimètre cube de solution saturée) et dans l'eau distillée (0 gr. 626 à 0 gr. 638 pour 1 centimètre cube de solution saturée) ; même insolubilité dans l'éther. Titrés par la méthode de CHAR-

(1) Citons simplement les constatations faites, avec la caféine, par Jeanne DESGREZ (*Thèse Doct. Méd.*, Paris 1925), avec la théobromine, par Pierre RÉGNIER et CHOMETTE (d'après P. CORDIER, *Union Pharmaceutique*, 1930, t. 71, p. 321) et, avec la strychnine, par J.-C. WARD, J. E. MUNCH et F. E. GARLOUGH (*J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1936, t. 25, p. 590 ; 1937, t. 26, p. 129.)

(2) Tout récemment à l'occasion de la présentation d'une note sur un cas de sensibilisation épidermique à la novocaïne (J. DECOURT et J. GUILLEMIN, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, séance du 10 février 1939), M. HAGUENAU a souligné l'existence de sensibilisations différentes suivant les marques de « novocaïne ».

PENTIER-VOLHARD, et par celle d'ABILDGAARD et SCHOU (3), les divers échantillons contiennent la même proportion soit de ClH, soit de base. Les solutions aqueuses à 1 p. 20.000, traitées par la

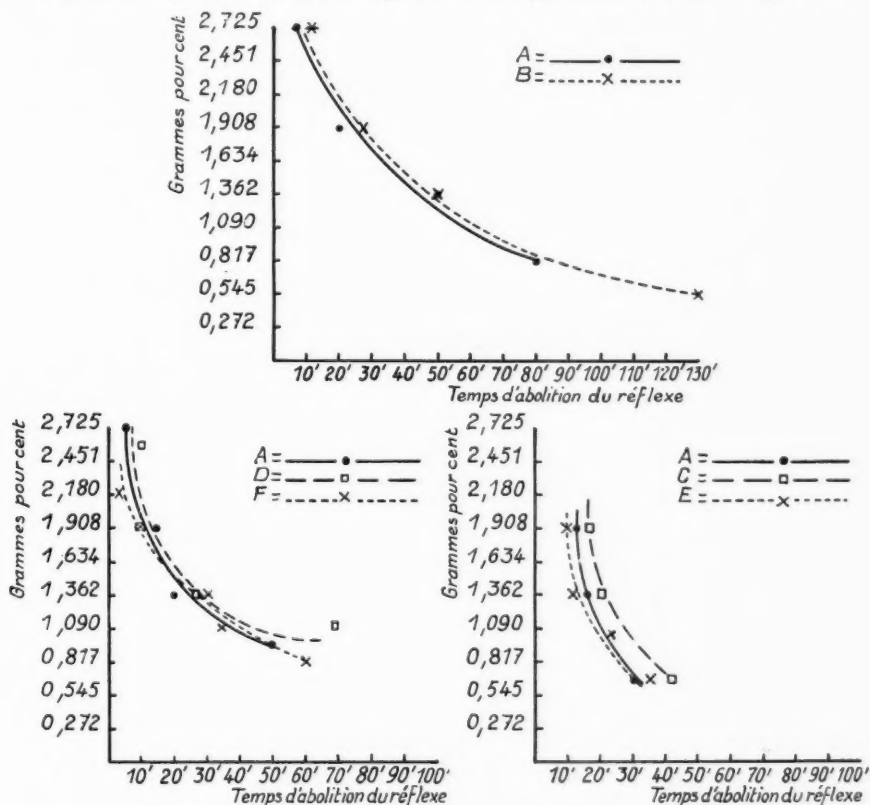


Fig. 1. — Pouvoir anesthésique sur la peau de grenouille.

réaction de CHÉRAMY (4), présentent exactement la même coloration orangée, et celles à 1 p. 100 présentent, par la méthode colorimétrique de MICHAELIS, le même pH 5,8.

(3) J. ABILDGAARD et S.A. SCHOU, *Dansk. Tidsskrift for Farmaci*, 1931, t. 5, p. 129.

(4) P. CHÉRAMY, *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, t. 30, p. 408.

Par les essais chimiques et physiques il est donc impossible de distinguer un échantillon de l'autre, sauf toutefois en ce qui concerne la cristallisation : l'un des échantillons (D) se présentant en petits cristaux parallélépipédiques alors que tous les autres se présentent en fines aiguilles ou lamelles.

Les résultats pharmacodynamiques suivants ont été trouvés en utilisant, avec des solution extemporanées, les techniques indiquées.

1^o *Technique s'adressant à la cornée du lapin* (5) :

Le chlorhydrate de cocaïne, ayant la valeur 1, les divers échantillons ont la valeur :

A : 0,15 ; B : 0,18 ; C : 0,15 ; D : 0,11 ; E : 0,14 ; F : 0,13.

2^o *Technique s'adressant à la peau de grenouille* (6).

Concentration pour cent	Durée d'application, en minutes, nécessaire pour obtenir l'anesthésie							
	A.	B.	F.	A.	D.	E.	A.	C.
0 gr. 545		130						
0 gr. 681						35	30	42
0 gr. 817	80		60					
0 gr. 954				50		25		
1 gr. 090			35		68			
1 gr. 362	50	50	30	20	25	14	17	20
1 gr. 908	20	25	12	15	12	10	13	15
2 gr. 180			5					
2 gr. 725	6	11		5	10			
Nombre d'animaux utilisés	69		148			104		
Époque de la recherche	juin 1937		décembre 1937			février 1938		

(5) J. RÉGNIER, *Thèse de Doctorat ès Sciences*, Paris, 1925.

(6) B. GRAMACCIONI, *Arch. Intern. Pharm. et Thér.*, 1931, t. 40, p. 357. Cette technique est décrite et étudiée dans la note suivante.

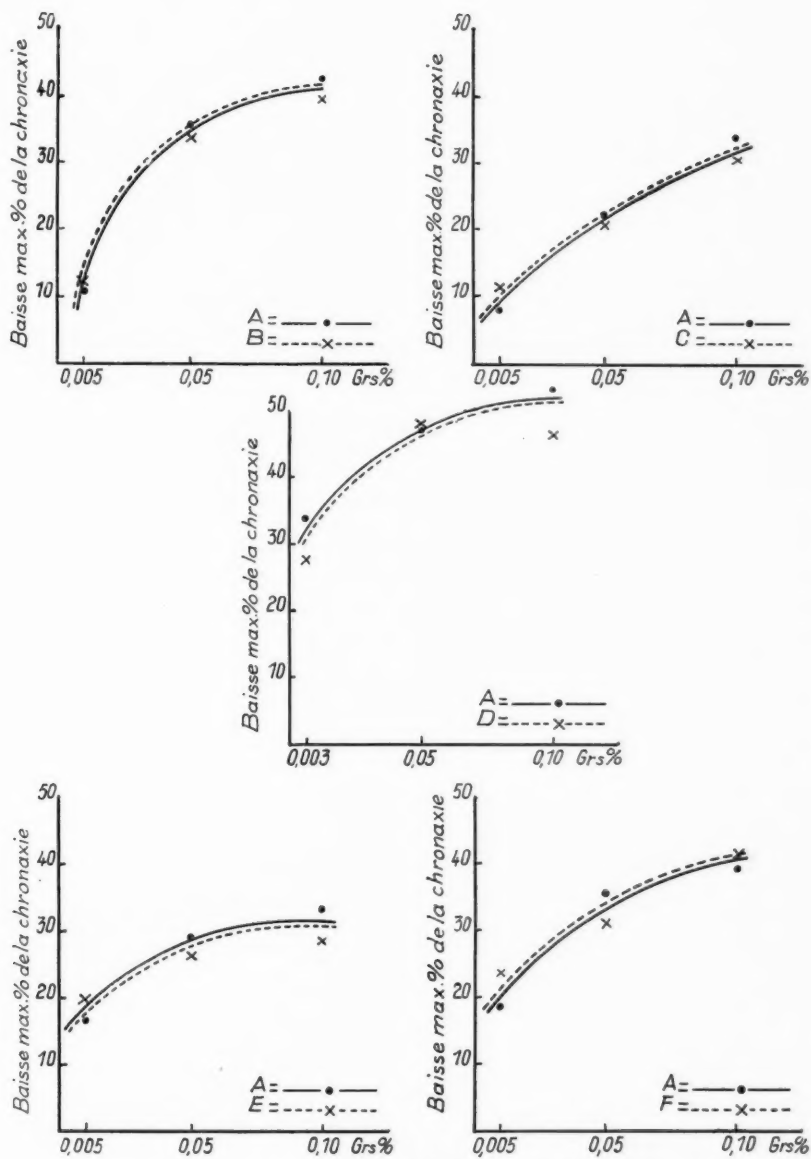


Fig. 2. — Pouvoir anesthésique sur le nerf moteur.

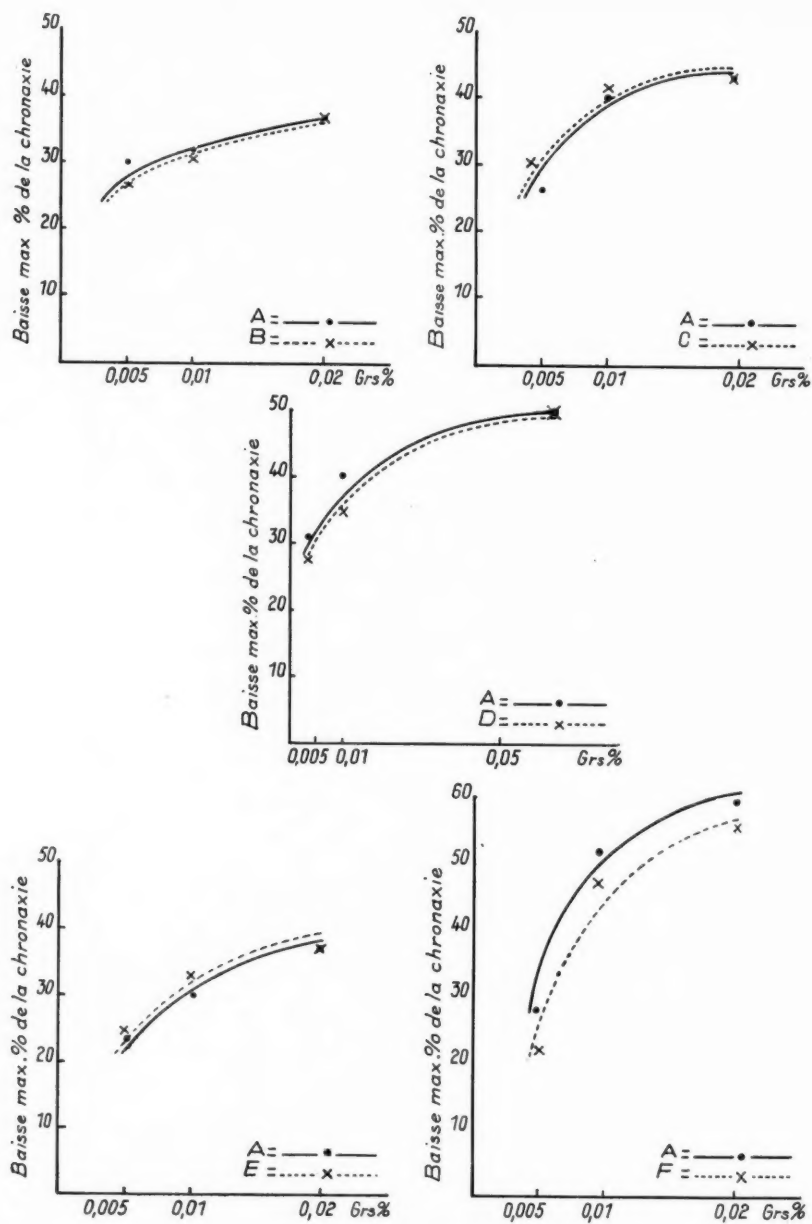


Fig. 3. — Pouvoir anesthésique sur le nerf sensitif.

Le tableau de la page 550 donne, en fonction de la concentration, les temps en minutes, nécessaires pour réaliser l'anesthésie complète.

Nous avons procédé simultanément, sur un même lot d'animaux, à l'étude de l'un ou de deux des échantillons par rapport à l'échantillon A choisi comme témoin, ceci afin d'éviter l'influence des facteurs extérieurs, notamment de la saison.

3^o Technique s'adressant au nerf moteur (*Sciatique-gastrocnémien de Rana esculenta*) (7) (8).

Chaque échantillon a été étudié, comparativement à l'échantillon A, par la méthode des « cuves couplées » (9).

Concentration pour 100	Baisse maximum, moyenne, pour 100, de la chronaxie motrice									
	A	B	A	C	A	D	A	E	A	F
0 gr. 003					34,3	28,5				
0 gr. 005	10,5	11,8	8,6	11,5			17	20	18,8	24,1
0 gr. 05	34,7	33,5	23,2	22,5	48,5	49	29,3	26,3	35	30,6
0 gr. 10	42	39	33,5	29	55	47	34,7	30	39,3	40,5

4^o Technique s'adressant au nerf sensitif (itératif). (*Sciatique-réflexe croisé, de Rana esculenta*) (7).

Il a été procédé, en même temps, sur deux séries d'animaux du même lot, à l'étude d'un échantillon et à celle de l'échantillon A :

(7) J. RÉGNIER, *Thèse de Doctorat en Médecine*, Paris, 1929.

(8) J. RÉGNIER et A. QUEVAUVILLER, *Journ. Physiol. et Path. Gén.*, 1938, t. 30, p. 629 et p. 1021.

(9) A. QUEVAUVILLER, *Thèse de Pharmacien supérieur*, Paris, 1938, p. 115.

Concentration pour 100	Baisse maximum, moyenne, pour 100, de la chronaxie sensitive									
	A	B	A	C	A	D	A	E	A	F
o gr. 005	30	27	26,1	27,8	30,5	28,5	23	23,5	28	22
o gr. 01	32	31,7	40,7	40,9	40	35	31	33,7	52	47,2
o gr. 02	37,2	37,2	43,5	43,5			37	37	60	53,7
o gr. 05					50	50				

De ces résultats et des courbes (fig. 1, 2 et 3) qui les traduisent nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Étant donné le degré d'approximation des techniques utilisées et l'ensemble de nos essais, il n'est guère possible de distinguer entre elles les actions anesthésiques locales des différents échantillons de chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diéthylamino-éthanol étudiés. Certes, sur la cornée du lapin, l'échantillon B se distingue légèrement en plus, et l'échantillon D se distingue légèrement en moins. Ces résultats se retrouvent, atténués cependant, sur la peau de grenouille. Mais, le corps étudié étant un médiocre anesthésique de surface et n'étant, de ce fait, généralement pas utilisé en application sur les muqueuses, c'est évidemment l'action sur les fibres nerveuses qui doit nous importer. Or, par la méthode chronaximétrique, aussi bien sur le nerf moteur que sur le nerf sensitif, nous ne voyons aucune différence importante entre les divers échantillons.

Nous devons donc conclure, de nos essais, et en particulier de ceux poursuivis sur les nerfs, que les différences d'activité signalées en clinique, si elles existent vraiment, tiennent à une toute autre cause qu'à une différence de constitution ou de pureté des échantillons étudiés.

(Laboratoire de la Pharmacie de l'Hôpital Ambroise Paré à Boulogne-sur-Seine).

AU SUJET DE LA MESURE DE L'ACTIVITÉ DES ANESTHÉSQUES LOCAUX PAR LA MÉTHODE DE LA PEAU DE GRENOUILLE

PAR

Jean RÉGNIER, André QUEVAUVILLER, Louis FOURAULT

Comme nous l'avons exposé, avec R. HÉNON, dans la note précédente, nous avons utilisé, pour comparer l'activité anesthésique locale de divers échantillons de chlorhydrate de para-amino benzoyl-diéthylaminoéthanol, une technique pharmacologique proposée depuis longtemps ⁽¹⁾, codifiée par A. RABBENO ⁽²⁾, reprise par BIANCA GRAMACCIONI ⁽³⁾, puis par d'autres auteurs ⁽⁴⁾, et qui s'adresse à l'anesthésie superficielle de la peau de grenouille.

Nous voulons, dans la note présente, exposer les détails de la technique décrite par B. GRAMACCIONI et nous rendre compte de ses limites d'erreurs :

On suspend, pattes postérieures pendantes, en atmosphère humide, une grenouille décapitée au-dessus du maxillaire inférieur (de telle sorte que la moëlle soit parfaitement respectée) et lavée à l'eau de conduite. Après un quart d'heure environ de repos, on sèche la face externe de l'une des cuisses et on pose à cet endroit un rectangle (1 cm. \times 1 cm. 5) de coton hydrophile, imprégné de la solution anesthésique faite en liquide de Ringer. Au bout d'un

(1) Pour la bibliographie de cette question voir: J. RÉGNIER, *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1929, p. 23.

(2) A. RABBENO, *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1930, t. 39, p. 19.

(3) B. GRAMACCIONI, *Arch. Int. Pharm. et Théra.*, 1931, t. 40, p. 357.

(4) A. PATANIA, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1936, t. 11, p. 202 et F. CAVALLI et A. PATANIA, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1937, t. 12 p. 127.

temps soigneusement déterminé, on applique, à la même place, un petit disque de papier filtre (0,7 cm. de diamètre) imprégné d'acide acétique normal. Si au bout d'une minute exactement on n'a pas obtenu le réflexe (relèvement de la patte), on considère l'anesthésie comme complète. Dans ce cas, par application d'un disque acide sur l'autre cuisse, à l'endroit symétrique, on vérifie que l'animal est toujours excitable.

Après un essai préliminaire qui permet de connaître approximativement le temps minimum nécessaire pour obtenir l'anesthésie avec la solution à étudier, on serre le problème en préparant ainsi 4 à 5 animaux d'expériences. On laisse pendant un certain temps, sur la première grenouille, un rectangle de coton imprégné de solution anesthésique, et on fait l'essai d'excitation à l'acide ; un autre rectangle identique est laissé un peu plus longtemps sur le second animal ; un troisième rectangle semblable est laissé encore plus longtemps sur le troisième sujet et ainsi de suite. Quand l'anesthésie se manifeste dans les dix premières minutes, les épreuves diffèrent d'une minute. Si elle apparaît entre la dixième et la vingtième minute, on effectue les expériences toutes les deux minutes. Entre la vingtième et la soixantième minute, on laisse s'écouler cinq minutes entre chaque vérification. Au delà d'une heure, on excite les grenouilles, les unes après les autres, toutes les dix minutes. On prend comme temps minimum d'anesthésie pour la solution considérée, le temps pendant lequel est resté posé le rectangle de coton sur le premier animal dont la patte anesthésiée ne répond plus au stimulus chimique.

A l'aide de nombreuses préparations (une cinquantaine pour la détermination d'une dizaine de points) on peut tracer ainsi, pour un anesthésique donné, la courbe exprimant le temps minimum nécessaire pour obtenir l'anesthésie (en ordonnées) en fonction de la concentration (en abscisses).

Selon B. GRAMACCIONI, cette méthode serait supérieure à toutes celles qui ont été proposées pour connaître la force d'efficacité relative des anesthésiques locaux sur les terminaisons ner-

veuses et ne donnerait pas d'erreurs supérieures à ± 5 %. Les courbes obtenues avec divers anesthésiques locaux seraient tout à fait régulières, de forme hyperbolique, obéissant à trois types d'expression, variables selon les substances anesthésiques :

1) NOVOCAÏNE : $y = \frac{K_3}{x}$.

2) COCAÏNE ⁽⁵⁾ : $y = K_1 + \frac{K_3}{x}$.

3) ALYPINE, TUTOCAÏNE, STOVAÏNE, ÉUCAÏNE B :

$$y = \frac{K_3}{x + K_2}.$$

Nous donnons, ci-dessous, les résultats que nous avons obtenus à l'aide de 6 expériences identiques, poursuivies à la même époque, (avril 1938), sur plus d'une centaine de grenouilles (*Rana esculenta*) de même provenance, avec des solutions extemporanées de Scurocaïne (chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diéthylamino-éthanol) à 2 — 2,5 — 3 et 3,3 %. Nous avons suivi la technique indiquée, en lui apportant quelques précisions de détails que l'on trouvera dans la thèse de l'un de nous (L. FOURAULT).

Concentration des solutions		Temps minimum pour obtenir l'anesthésie :						
en gr. pour cent	en molécules par litre	1 ^{er} essai	2 ^e essai	3 ^e essai	4 ^e essai	5 ^e essai	6 ^e essai	Moyenne des temps pour les 6 essais
2	0,073	25'	30'	26'	35'	35'	25'	29'
2,5	0,092	21'	14'	15'	21'	25'	19'	19'
3	0,110	14'	14'	10'	16'	19'	16'	15'
3,5	0,128	11'	9'	9'	9'	14'	9'	10'

(5) A. RABBENO, (Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1937, t. 12, p. 4 et Kongressbericht II des XVI. Internationalen Physiologen-Kongresses, Zürich, 1938, p. 182) a récemment complété ces données en rangeant la Pantocaïne avec la Novocaïne et la Percaïne avec la Cocaïne.

En nous appuyant sur les chiffres communiqués dans la note précédente, et sur ceux que nous présentons ci-dessus, nous arrivons aux constatations suivantes :

1^o Les résultats obtenus avec la même solution anesthésique varient considérablement selon l'époque à laquelle se fait la recherche. Il faut donc de toute évidence, procéder, comme nous l'avons fait, par comparaison simultanée, pour obtenir des résultats valables.

Ces observations confirment ce que l'un de nous, a vu, dans ces dernières années, avec bien d'autres auteurs, sur la grenouille par d'autres méthodes ⁽⁶⁾.

2^o Même en effectuant les moyennes des temps minima d'anesthésie pour chaque concentration semblable, on voit que le phénomène ne suit pas régulièrement une loi mathématique aussi simple et aussi séduisante que la formule hyperbolique : $xy = k$. On constate, en effet, que pour différents points, situés dans la partie de la courbe où la loi serait la mieux applicable, le produit de la concentration par le temps n'est pas constant. C'est ainsi qu'en effectuant ce produit, avec les valeurs présentées dans le tableau précédent (les temps étant comptés en minutes et les concentrations en molécules), on obtient les résultats suivants :

$$\begin{aligned} 0,073 \times 29 &= 2,12 \\ 0,092 \times 19 &= 1,74 \\ 0,110 \times 15 &= 1,65 \\ 0,128 \times 10 &= 1,28 \end{aligned}$$

On voit donc que le produit diminue quand la concentration augmente, alors que, d'après les auteurs italiens, ce produit devrait avoir sensiblement la valeur régulière 2,4.

En résumé, bien que nos résultats expérimentaux ne nous

(6) J. RÉGNIER et B. BRIOLET : *Journ. Physiol. et Path. Gén.*, 1934, t. 32, p. 62. — J. RÉGNIER et A. QUEVAUVILLER : *C. R. Ac. Sc.* 1937 t. 205, p. 251.

aient pas permis de retrouver la loi hyperbolique, même en nous appuyant sur des moyennes, nous considérons que la méthode décrite par les auteurs italiens est capable de donner des renseignements bien fondés. Les résultats obtenus étant soumis à des causes d'erreur du même ordre que celles qui pèsent sur les autres techniques de mesure des activités anesthésiques locales, il sera bon d'effectuer des essais comparatifs, à la même saison et sur des animaux du même lot. Enfin, puisque, dans la technique originale, les temps d'anesthésie indiqués ne sont, en fait, donnés que par la réponse d'une seule préparation, il sera bon, comme nous l'avons fait, d'atténuer l'influence des différences individuelles, en prenant la moyenne de résultats donnés par plusieurs expériences complètes (six dans nos essais), expériences poursuivies concurremment, dans les mêmes conditions.

(Laboratoire de la Pharmacie de l'hôpital Ambroise Paré, à Boulogne-sur-Seine).

M. Fourneau : Au cours d'une étude entreprise dans mon laboratoire par M. TRÉFOUEL et M. BARRELET, sur les isomères de la novocaïne, ces derniers ont été amenés à comparer divers échantillons de cet anesthésique provenant de maisons françaises, avec la novocaïne allemande de la firme Meister Lucius. Ils ont constaté des différences notables de toxicité, alors que les échantillons examinés étaient apparemment identiques : même forme cristalline, même solubilité, même point de fusion.

Les essais de toxicité ont été faits sur la souris ; ils ont été confiés à des expérimentateurs différents et ont toujours été concordants. Du reste, le travail de MM. TRÉFOUEL et BARRELET a été publié dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* où on pourra le consulter. Il est possible que quelques différences physiques, aient échappé aux auteurs du travail ; on ne peut pas, non plus, exclure un concours de circonstances qui par hasard auraient joué dans le même sens.

M. Amiot : Je voudrais insister sur le terme d' « identique ». Identique n'est pas la même chose qu' « indiscernable ». Ce que nous avons appelé identique ce sont deux corps que nous ne sommes pas capables, avec les moyens modernes actuels de discerner l'un de l'autre, mais cela ne permet pas d'affirmer absolument qu'ils soient semblables du point de vue physico-chimique.

Nous savons qu'il existe deux chlores, deux hydrogènes et la chimie pharmacodynamique doit être revue à la lueur de ces notions nouvelles. En ce qui concerne l'hydrogène nous savons que les propriétés de l'eau lourde ne sont pas physiologiquement identiques à celles de l'eau légère ; il est parfaitement possible que pour la novocaïne il se produise un phénomène analogue.

UN INCIDENT AU DÉCOURS D'UNE NARCOSE AU CYCLOPROPANE-OXYGÈNE

PAR

A. JULIA

Il s'agissait d'endormir un homme de 31 ans qui devait être opéré pour une crise d'appendicite aiguë. Cette crise avait débuté 6 heures auparavant ; c'était la seconde ou la troisième. — L'homme jeune, mais obèse, était de plus un ancien bronchectisant et avait fait un petit épisode rhino-pharyngien 15 jours auparavant.

Sa tension artérielle est normale : 13-8. Le foie non sensible à la palpation. Aucune autre maladie, ni tare à signaler. On décide, par suite du passé pulmonaire, que l'anesthésique employé sera le cyclopropane.

Le malade est opéré à 23 heures, une injection de sédol ayant été faite une heure avant.

L'anesthésie débute tout à fait normalement. Elle n'est pas trop poussée et maintenue à la limite du *silence abdominal*, ainsi qu'aimablement le fait observer le chirurgien. Néanmoins, le malade est légèrement polypnéique.

La durée de l'opération a été de 40 minutes. L'anesthésie avait débuté 10 minutes avant l'incision des téguments et la feuille d'anesthésie montre que la tension artérielle pendant la durée de l'opération n'a pas varié. Elle est de 13,5-8, le pouls battant entre 72 et 80 pulsations à la minute.

A la fin de l'opération, les manœuvres habituelles, les inhalations d'oxygène n'ont amené aucun signe de réveil. Au contraire, le sommeil se maintient profond et quoique le masque ait été enlevé, le malade présente de la cyanose de la face et des extrémités. C'est même au moment où le masque d'anesthésie a été enlevé que la cyanose est apparue. Elle a augmenté progressivement dans les minutes qui ont suivi. Au bout de 5 à 10 minutes, le malade a rejeté une mousse rosée abondante par la bouche et les narines. Puis, toutes les 2 minutes, ont apparu de petites crises d'agitation, sorte de convulsion, au cours desquelles la cyanose augmentait, et qui se terminaient par le rejet d'une mousse sanguinolente.

Pendant ce temps, aucune modification du pouls qui continue à battre à 72. La tension artérielle, elle aussi, ne varie pas, se maintenant à 14-9.

A plusieurs reprises, nous auscultons attentivement le malade ; aucun signe d'œdème du poumon n'est à noter.

Une prise de sang pratiquée à ce moment montre un liquide noir et épais. Un échantillon est envoyé au Laboratoire de Toxicologie.

Malgré toute thérapeutique : insufflation d'oxygène, respiration artificielle, injections médicamenteuses, saignée... les phénomènes sont restés les mêmes pendant 2 heures 1/4.

A ce moment, un appel verbal adressé au malade, en élevant la voix, détermine un réveil subit complet mais non durable.

Non seulement, le malade répond à l'appel de son nom, mais encore à des questions assez compliquées. Il ne tarde pas cependant à retomber dans un sommeil presque aussi profond qu'auparavant. Cet état persiste pendant une heure environ pour aboutir à un nouveau réveil qui s'est maintenu un peu plus longtemps que le premier, une nouvelle période de sommeil lui succédant.

Ces alternatives de sommeil et de réveil ont duré pendant toute la nuit et toute la journée du lendemain.

Le lendemain de l'opération, la température est à 38°, le pouls à 72, la tension artérielle à 14-9. L'auscultation pulmonaire n'a montré aucun phénomène d'atélectasie.

Néanmoins, le malade a gardé, après son réveil, un peu de cyanose des extrémités ainsi qu'une somnolence nettement accusée.

Les suites opératoires ont été normales. Douze jours après, le malade a pu sortir de la maison de santé. A l'heure actuelle, il a repris son service de médecin en province.

En présence de tels phénomènes, dont la gravité a pu nous paraître inquiétante à certains moments, trois ordres d'hypothèses se sont présentés à notre esprit :

Une erreur avait-elle été commise au cours de l'anesthésie ?

Fallait-il incriminer le produit anesthésiant ?

Nous étions-nous enfin trouvé en présence d'une sensibilité particulière du malade ?

a) Il s'agissait ici de la 425^e anesthésie faite avec cet appareil à circuit fermé comportant de la chaux sodée. — Les 424 précédentes ont marché sans incident et le mode opératoire a été strictement le même dans les 425 cas.

La chaux sodée était fraîche et l'appareil n'a révélé aucune détérioration. Il a servi dans la suite pour d'autres anesthésies qui se sont déroulées sans incident.

Il n'y a pas de raison pour que dans le cas particulier qui nous occupe, la chaux sodée n'ait pas possédé, quoique neuve, les qua-

lités de fixation du CO_2 habituelles, bien que cela soit difficilement vérifiable. D'autre part, l'anesthésie a été conduite très prudemment du fait de l'existence de la polypnée signalée au début de notre observation.

La quantité totale de cyclopropane donnée a été de 6 litres. Celle d'oxygène a été de 18 à 20 litres ; on a ajouté 1 à 2 litres de protoxyde d'azote, employé comme gaz pauvre, et non comme anesthésiant, afin de ralentir la polypnée. Et nous rappelons qu'une heure avant l'opération une injection de Sédol avait été faite.

b) La sensibilité particulière du malade est difficile à apprécier. Il s'agissait d'un homme jeune de 31 ans, gros obèse pesant 80 kilogs pour 1 m. 56 de taille, israélite de l'Europe centrale. La question de race peut-elle entrer en ligne de compte pour expliquer une intolérance médicamenteuse ? Nous sommes loin de l'affirmer. Disons cependant que dans cet esprit de prudence, les autres anesthésiques avaient été éliminés au profit du cyclopropane, ce dernier ayant paru le moins toxique.

c) Une impureté de l'anesthésique peut-elle entrer en ligne de compte ?

Il s'agissait de cyclopropane semblable à celui que nous avons employé dans les anesthésies précédentes et contenu dans la bouteille de 7 litres habituelle. Il nous a été impossible d'en faire un examen chimique.

Le prélèvement sanguin examiné à l'Institut de Toxicologie de la Ville de Paris a donné le résultat suivant :

· Sang normal, ne contenant aucune impureté. Pas de carboxyhémoglobine.

Une simple remarque terminera ce court exposé : On sait qu'il est courant de constater des troubles particuliers de fluidité du sang au cours d'une opération dont l'anesthésie est faite au cyclopropane. Dans ces cas-là, le liquide sanguin ne se présente plus avec ses caractères physiques normaux : la plaie saigne abondamment, le suintement cessant dès qu'on interrompt l'anesthésie ; le sang ne conserve pas son coloris normal ; sa couleur devient com-

parable à celle d'une solution de mercurochrome faible. De plus, il ne se coagule plus, présentant certains aspects d'hémophilie.

Il est possible, dans ces conditions, que le globule sanguin ne conserve pas l'intégrité de ses fonctions et que l'hématose s'en trouve altérée.

D'autres incidents concernant le cyclopropane ont été signalés, tant en France qu'à l'Étranger. Aux observations faites à leur propos, on pourra utilement, peut-être, joindre la nôtre. Nous souhaiterions qu'une confrontation puisse provoquer des réflexions intéressantes et apporter quelque trait de lumière.

C'est dans cet espoir qu'il nous a paru intéressant de publier ici ces quelques notes.

M. Amiot : On a signalé aux États-Unis un certain nombre d'ennuis avec le cyclopropane, ennuis qui relevaient d'une atélectasie pulmonaire indiscutable. Mais ces accidents ne sont pas propres au cyclopropane, on les rencontre dans toutes les anesthésies avec les gaz ou les vapeurs ; ils se produisent toujours après l'enlèvement du masque, à la fin de l'anesthésie. L'anesthésie est normale pendant tout le temps chirurgical, la respiration est plus ou moins dyspnéique, le malade est rose et ne donne aucun signe d'alarme, et ce n'est que quelques minutes après l'enlèvement du masque, au moment où l'on replace le malade dans son lit que les troubles respiratoires apparaissent et s'accroissent quelquefois si brutalement qu'aucune espèce d'inhalation, de respiration artificielle ne rétablit la situation. Des constatations ont permis de s'apercevoir qu'il s'agissait d'atélectasie pulmonaire brutale qui se produit à ce moment.

Quant à son mécanisme, l'hypothèse la plus couramment admise est que le poumon se effondre par suite de l'absorption brutale du cyclopropane et de l'oxygène et d'une façon générale de gaz facilement diffusibles à travers l'alvéole pulmonaire.

Du point de vue pratique, que conclure de ces observations ? C'est la nécessité de diluer dans une certaine mesure le cyclopro-

pane dans un gaz inerte, azote ou hélium ou même, à la rigueur, protoxyde d'azote ; en tout cas, d'une façon générale je crois qu'il y a le plus grand intérêt à préparer le réveil du malade endormi au cyclopropane ; 7 à 8 minutes avant la fin de l'opération il faut le laisser prendre un peu d'air et n'enlever le masque que quand le malade est déjà presque complètement réveillé. Je ne saurais pour ma part admettre l'explication que propose M. JULIA relativement à l'action du cyclopropane sur le sang. S'il est exact que le cyclopropane fait saigner, tout ce qu'on a fait comme expériences tend à prouver qu'il ne s'agit pas d'un trouble de la coagulation ni de la fluidité sanguine, mais d'un trouble vasomoteur ; ce n'est donc pas par son action sur le globule ou sur les qualités du sang que l'on peut expliquer l'accident qui s'est produit dans le cas de M. JULIA ; c'est plutôt d'un accident asphyxique ou sub-asphyxique qu'il s'agit et qui expliquerait le réveil anormal, ces alternatives de réveil de torpeur et de shock.

M. Joltrain : Avant d'accuser un anesthésique il faudrait, je crois, connaître exactement l'état du malade avant l'anesthésie. Le malade de M. JULIA était, nous dit-il, obèse ; or nous savons tous que l'obésité est une maladie, qu'elle entraîne de nombreux troubles fonctionnels et parfois même une déficience hépatopancréatique et des troubles endocriniens. Nous avons tous présents à la mémoire les accidents causés par une simple injection de morphine, ou par une simple piqûre de camphre chez des individus obèses ; nous connaissons tous ces phénomènes d'azotémie brutale, qui se produisent parfois chez certains malades. J'ai conservé le souvenir d'un malade qui, à la suite d'une intervention insignifiante, a fait brusquement une sorte d'inhibition rénale, sa constante d'Ambard s'est élevée à un taux considérable, 0,22 ; l'azotémie a monté brusquement de 0,30 avant l'opération à 0,70 après ; tout est d'ailleurs rentré dans l'ordre au bout d'un certain temps. Cette azotémie brutale se produit aussi chez certains obèses après un repas copieux et ces faits apportent une explication

possible à des accidents qui ne sont peut-être pas dus au cyclopropane. L'anesthésique n'aurait-il pas été seulement un intermédiaire ayant amené d'une façon brutale une insuffisance fonctionnelle ?

Il y a également chez les obèses une modification du taux de la glycémie sous l'influence d'une émotion parfois insignifiante dont il convient aussi de tenir compte.

Je crois donc que dans des observations aussi impressionnantes que celle de M. JULIA il s'agit de faits qui demandent à être analysés avec beaucoup d'attention afin de savoir si l'état du malade n'intervient pas, plutôt que la qualité ou les propriétés de l'anesthésique, dans la production des accidents constatés.

A PROPOS DE LA RANIMATION DU CŒUR DANS LES SYNCOPES ANESTHÉSQUES

(DISCUSSION)

M. D. Cordier : L'observation rapportée par MM. DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT peut être éclairée par les résultats expérimentaux. Un grand nombre de recherches ont été faites pour étudier les effets de la suppression de la circulation sur les centres nerveux. Cette question présente, en effet, un intérêt non seulement théorique, mais également pratique parce qu'elle se rattache directement aux possibilités de la revivification des centres nerveux après leur exclusion fonctionnelle par des arrêts circulatoires plus ou moins prolongés. On sait que la substance grise cérébrale a une très forte consommation d'oxygène et qu'un apport ininterrompu de sang est indispensable au bon fonctionnement du cerveau. Une interruption de la circulation cérébrale pendant 6 à 8 secondes entraîne la perte de la conscience. Une anémie cérébrale de 20 secondes fait disparaître les courants d'action du cortex cérébral du chat (SIMPSON et DERBYSHIRE, 1934).

ASTLEY COOPER (1836) a pratiqué le premier la ligature des deux artères carotides et des deux artères vertébrales chez le lapin et chez le chien. Il rapporte que l'intervention ne produit pas la mort immédiate par arrêt de la respiration chez le chien ; la mort est au contraire presque toujours très rapide chez le lapin. KUSSMAUL et TENNEN (1857) signalent que la ligature des quatre troncs encéphaliques pendant 2 ou 3 minutes abolit définitivement l'activité fonctionnelle des centres nerveux ; ces auteurs, toutefois, ne pratiquent pas la respiration artificielle. BROWN-SEQUARD (1858) en effectuant cette même intervention et en y associant l'insufflation

pulmonaire a constaté la reprise des fonctions respiratoire et cardiaque après 17 minutes d'occlusion artérielle. VULPIAN (1866) confirma les expériences de ASTLEY COOPER. S. MAYER, (1878) constata l'inégalité de la résistance des divers centres nerveux à l'anémie. Les centres respiratoires et vaso-moteurs peuvent supporter, d'après cet auteur, une interruption circulatoire de 15 et même 30 minutes et être ranimés par le rétablissement de la circulation ; les mouvements volontaires, par contre, ne reparaissent jamais. CYON (1900), en utilisant également la technique de la ligature des artères carotides et des artères vertébrales trouva que le centre respiratoire peut recouvrer son activité après 20 minutes d'arrêt circulatoire. BATELLI (1900) a trouvé que les fonctions des centres nerveux se rétablissent si l'anémie totale, due à l'arrêt des battements du cœur par son électrisation avec un courant induit, a duré 10 minutes. Lorsque l'anémie a duré 15 minutes la restauration des fonctions des centres nerveux n'est plus constante ; elle devient impossible après 20 minutes d'anémie. D'HALLUIN (1906) estime que la revivification des centres nerveux est encore possible après une anémie de 1 h. 15 minutes. BRAUER et FISCHER (1927) écrivent dans le *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* qu'on peut évaluer à 10 minutes en moyenne le temps durant lequel la ranimation est possible après un arrêt circulatoire total. Après 15 minutes, les succès sont très rares ; après 20 minutes, il est impossible de réveiller les fonctions du système nerveux central.

BRUNS et THIEL (1930) ont constaté, dans leur pratique de la ranimation, que les centres encéphalo-bulbaires peuvent supporter un arrêt circulatoire complet de 12 minutes sans qu'il s'en suive de troubles (cas d'électrocution et de strangulation). Ils ont noté également que des lésions cérébrales graves surviennent dans les jours qui suivent lorsqu'on a pu ranimer un mort apparent passé ce délai. L'individu succombe de ramollissement cérébral ou demeure atteint de troubles définitifs : surdité, cécité, idiotie.

Ces résultats sont tout à fait concordants avec ceux qui ont été

exposés, en 1913, par CANNON et BURKET lors de leurs recherches sur la résistance à l'anémie totale des cellules du plexus myentérique. Résumant les connaissances acquises à cette époque sur la résistance des cellules nerveuses à l'anoxie, ils ont dressé le tableau suivant :

Cerveau : petites cellules pyramidales	8 minutes
Cerveau : cellules de Purkinje	13 minutes
Centres bulbaires	20-30 minutes
Moelle épinière.....	45-60 minutes
Ganglions sympathiques	60 minutes
Plexus myentérique.....	180 minutes

Cette variation de résistance des diverses cellules nerveuses permet de comprendre pourquoi certains individus intoxiqués très sévèrement par l'oxyde de carbone se comportent cliniquement comme des individus décérébrés. Ils peuvent vivre pendant une semaine sans manifester la moindre sensibilité aux stimuli et sans accomplir aucun acte de motricité volontaire.

Récemment, HEYMANS, JOURDAN et STANLEY J. NOWAK (1934) ont repris l'étude de la résistance des centres encéphalo-bulbaires à l'anémie en se plaçant dans des conditions expérimentales bien définies. La tête complètement « isolée » d'un chien est intercalée dans la double circulation carotido-jugulaire d'un animal congénère perfuseur. On constate que l'arrêt total et brusque de la perfusion de la tête isolée entraîne une suppression de l'activité du centre respiratoire en 2 à 3 minutes. La ranimation du centre respiratoire et la réapparition des mouvements respiratoires de la tête isolée après qu'on eut réinstallé la circulation furent encore possibles après 20 et même après 30 minutes d'arrêt total de la circulation céphalique et de mort apparente du centre respiratoire. Les centres cardio-moderateur vagal et vaso-moteur résistent également pendant environ 30 minutes à l'anémie complète déterminée par l'arrêt de la circulation. Au contraire, certains centres, comme celui du réflexe palpébral, sont beaucoup plus sensibles ; ils ne résistent pas à une anémie qui dépasse 8 minutes.

HEYMANS et BOUCKAERT (1935) ont complété ces expériences effectuées sur la tête isolée par des recherches intéressant l'animal en totalité. Chez le chien anesthésié, ces auteurs ont pratiqué soit la saignée, soit l'anoxie jusqu'à disparition de toute contraction cardiaque et de toute activité des centres nerveux. Ils obtiennent la ranimation du cœur après un temps plus ou moins prolongé d'arrêt cardiaque soit en injectant sous une pression de 250 à 300 millimètres de Hg du sang ou de la solution de Tyrode adrénalinée dans l'extrémité cardiaque d'une carotide commune, l'aorte abdominale étant comprimée, soit par injection intracardiaque d'adrénaline et massage du cœur à travers le thorax. Aussitôt que le cœur a repris ses contractions, les auteurs injectent dans une veine de l'Eupressone afin de stimuler le cœur et surtout de provoquer et de maintenir une résistance artérielle périphérique. La respiration artificielle est alors pratiquée jusqu'au moment où l'animal effectue des mouvements spontanés, moment où le centre vaso-moteur récupère également son tonus. Lorsque la respiration et la circulation sont ainsi rétablies, l'animal est abandonné à lui-même et on examine le comportement ultérieur des différents centres nerveux. Dans ces conditions expérimentales, HEYMANS et BOUCKAERT ont pu constater que si certains centres nerveux tels que les centres respiratoire, vaso-moteur, palpébral et pupillaire récupèrent leurs fonctions même après des suspensions de leur activité ayant atteint, suivant les centres, 15, 30 et 50 minutes la résistance et la possibilité de ranimation d'autres centres sont, par contre, beaucoup moins grandes. Ainsi certains centres corticaux et mésencéphaliques sont, ou profondément lésés ou définitivement exclus après des anémies ou des anoxies d'une durée atteignant 10 à 15 minutes ; après ces laps de temps, la revivification et la restauration fonctionnelle normale de ces centres deviennent impossibles. Les animaux restent, en effet, dans un état de coma et de rigidité musculaire tonique ; ils succombent 10 à 24 heures après l'expérience. Au cours de cette période, HEYMANS et BOUCKAERT signalent que certains animaux manifestent des phases d'excita-

tion alternant avec des périodes de dépression ; quelques sujets présentent une hyperthermie progressivement croissante, pouvant dépasser 42° au moment de la mort. Ce ne fut qu'après des anémies ou des anoxies complètes, avec exclusion fonctionnelle du cœur et des centres nerveux ne dépassant pas 5 minutes que HEYMANS et BOUCKAERT ont pu réaliser la ranimation intégrale et définitive de tous les centres avec survie parfaite de l'animal. Ces expérimentateurs ont noté, toutefois, que même dans ces cas heureux, ils ont pu observer des troubles passagers tels que la cécité, se maintenant pendant plusieurs heures après la revivification et qui, après s'être atténués progressivement finissent par disparaître.

Les observations de HEYMANS et BOUCKAERT confirmées récemment par HERMANN, JOURDAN et SÉDAILLAN (1939) diminuent encore les délais fixés par BRAUER et FISCHER et par BRUNS et THIEL. Elles montrent la fragilité extrême de certains centres encéphalo-bulbaires à l'arrêt circulatoire et permettent de tirer des conclusions importantes pour la pratique de la ranimation. La revivification du cœur est possible après un temps relativement long ; s'il est important de rétablir rapidement l'activité cardiaque c'est avant tout pour restaurer la circulation cérébrale ; le délai de survie de certains neurones se chiffre par minutes et seule une intervention rapide permettra de sauvegarder l'intégrité des centres encéphalo-bulbaires du mort apparent.

Étant donné la résistance relativement considérable des centres respiratoire et cardio-vasculaires, il sera possible d'obtenir chez certains morts apparents une reprise de la respiration et de l'activité cardiaque, mais comme l'ont noté BRUNS et THIEL et DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT, ces individus succombent dans les jours suivants en présentant des lésions nerveuses et des troubles fonctionnels divers. Le tableau suivant résume l'état actuel de nos connaissances sur la survie des centres nerveux et leur possibilité de ranimation.

Interruption de la circulation centrale pendant	Ranimation des centres				
	Corticaux	Palpébral Pupillaire	Cardio régulateurs	Vaso moteur	Respiratoire
1-5 min.	+	+	+	+	+
5-10 min.	—	+	+	+	+
10-15 min.	—	—	+	+	+
15-30 min.	—	—	+	+	+
> 30 min.	—	—	—	—	—

M. Joltrain : Je voudrais vous apporter une observation qui me paraît intéressante bien que ne se rapportant pas exactement au fait qui vient de nous être relaté.

Cette observation montrera qu'assez souvent les lésions cérébrales suivant l'arrêt de la respiration et de la circulation ne peuvent être définitives même 20 minutes après un état de mort apparente.

Je sais bien que l'on pourra toujours prétendre, l'électrocardiogramme permettant de déceler peut-être quelques mouvements cardiaques qui ne sont pas décelables à l'auscultation attentive du cœur, que dans le cas que je vais vous relater il pouvait s'agir d'un état syncopal prolongé plutôt que de mort réelle, mais ce serait une discussion d'ordre psychologique qu'il ne convient point d'entamer ici. Tout ce que nous pouvons dire c'est que tout se passait comme si le malade était mort.

Voici les faits : il s'agissait d'un homme de 43 ans qui venait d'avoir une série d'hématémèses répétées, par suite d'un ulcère de l'estomac.

Je suis appelé en consultation et au moment même où j'arrivais le médecin traitant m'annonçait la mort du malade. Je demandai à le voir sachant que dans les grandes hémorragies chez l'animal le sang finit par devenir incoagulable et qu'il n'y avait peut-être pas dans ce cas de caillot encore formé dans le cœur.

Comme j'avais apporté avec moi toute une instrumentation

pour grandes hémorragies avec appareil à transfusions sanguines, longue aiguille et adrénaline, je tentai de mettre une aiguille à ponction lombaire dans le cœur et d'injecter 3 centimètres cubes d'adrénaline au 1 000^e.

On m'affirma que le dernier soupir avait été poussé 15 minutes environ avant mon arrivée.

A peine 2 minutes après l'introduction de l'adrénaline dans le cœur, nous voyons les pulsations reparaitre et nous pratiquons alors la respiration artificielle pour permettre l'oxygénation. C'est seulement au bout de 10 minutes de respiration artificielle que nous voyons apparaître les premières respirations. Pendant ce temps je pratiquais une transfusion de sang en prenant celui de la fille du patient et suis surpris de voir que la transfusion se passe normalement ce qui était bien la preuve qu'aucun caillot ne s'était formé dans le cœur.

Le malade est resté dans le coma le plus complet bien que la respiration et la circulation soient rétablies, jusqu'à minuit. La mort s'était produite à 8 heures.

Le malade a repris assez brusquement connaissance comme s'il sortait d'une syncope, a reconnu les siens, a demandé ce qui lui était arrivé. Quand je l'ai vu une demi-heure après, il ne paraissait pas avoir de troubles cérébraux et je n'ai trouvé chez lui ni troubles de la sensibilité à la piquûre, au chaud et au froid, ni phénomènes parésésiques, ni signe de Babinsky, ni modifications pupillaires avec des réactions anormales à la lumière comme à l'accommodation, alors que les pupilles ne réagissaient plus du tout lorsque nous avions vu le malade en état de mort apparente.

Cet homme a récupéré complètement toutes ses fonctions antérieures, a pû être opéré ultérieurement et ne conserve plus actuellement aucune trace de son affection, de son anémie et des phénomènes observés.

Le lendemain matin, le malade avait 2.500.000 globules rouges et 4.800 globules blancs, chiffres qu'il m'est difficile de comparer à ceux de la veille, cet examen bien entendu n'ayant pas été pratiqué.

Si je vous rapporte ce fait assez extraordinaire et dont j'ai déjà parlé à la *Société de Thérapeutique* lors d'une discussion sur les résurrections, c'est que si je ne puis certifier que le malade était mort, au moins puis-je affirmer qu'il en avait donné l'apparence non seulement à la famille mais au médecin et que la respiration était complètement arrêtée.

Il est intéressant de noter qu'au point de vue clinique on peut donc arriver à ranimer des cœurs bien qu'il se soit écoulé un certain temps entre la mort apparente et les manœuvres de réanimation. Il est possible que les organes nerveux puissent dans certains cas ne subir les altérations dont nous parlait tout à l'heure CORDIER que plus tardivement. Peut-être peut-on aussi admettre que lorsqu'on est au premier stade des lésions et que seules les cellules pyramidales sont atteintes la récupération fonctionnelle de ces dernières peut être complète.

Je livre ces faits aux suggestions des physiologistes.

M. Auguste Tournay : Je voudrais faire remarquer que, dans cette hiérarchie des formations nerveuses que suggère une pareille gradation entre les effets qui manifestent avec localisation de sémiologie et de lésions la privation d'apport sanguin, il conviendrait de ne pas oublier la rétine.

Il suffit de rappeler à cet égard que M. BAILLIART, dans une conférence qui a été publiée (*Presse Médicale*, 15 décembre 1934), se référant en particulier aux expériences de M. et M^{me} CHAUCHARD, a indiqué le danger qu'il y aurait à exercer, non plus quelques secondes comme pour la tonoscopie, mais au-delà de deux minutes la compression du globe oculaire ; que l'on peut trouver dans le *Traité de Penfield (Cytology and cellular pathology of the nervous system, t. II, p. 787)*, la description des lésions produites, à l'arrêt d'afflux sanguin momentané, sur les divers neurones de la rétine.

Sans doute, serait-il à se demander si, dans un cas tel que celui qui vient d'être rapporté, la dilatation pupillaire avec perte

du réflexe ne participerait pas déjà de la cécité ainsi produite en très peu de temps.

M. A. Chauchard : La très intéressante communication de MM. DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT nous a rappelé des recherches que nous avons faites il y a quelques années, sur les effets de l'ischémie sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale, par la méthode chronaximétrique, chez le Chien ⁽¹⁾. On avait obtenu, par la ligature des carotides et des vertébrales, des résultats divergents allant du maintien intégral de l'excitabilité corticale à son abolition complète. Ayant établi la part qui revient à ces artères et à leurs collatérales dans l'apport sanguin et constaté des différences individuelles, nous avons réalisé un dispositif qui nous a permis de restreindre, d'interrompre totalement et de rétablir à volonté la circulation encéphalique. Suivant le cas, nous avons constaté soit la constance de la chronaxie, soit des variations correspondant au degré d'anémie. L'interruption complète détermine, en même temps qu'une torpeur profonde, un accroissement rapide de la chronaxie, laquelle s'élève, par exemple, de deux ou trois dix millièmes de seconde à 3 et 4 millièmes, puis l'écorce devient inexcitable. Les phénomènes sont réversibles avec le rétablissement de la circulation : l'animal se réveille, la chronaxie reprend peu à peu sa valeur primitive, à condition que l'arrêt complet de la circulation n'ait duré que 1 minute à 1,5. A 2 minutes d'interruption, bien qu'il y ait apparence de retour à l'état normal, la chronaxie reste élevée. Un arrêt circulatoire de 2,5 à 3 minutes rend l'écorce définitivement inexcitable et la torpeur ne cède plus.

Les mesures prises au cours de l'anesthésie par compression du cerveau nous ont donné des résultats comparables.

Nous avons utilisé ce procédé pour anesthésier des animaux chez lesquels il y a lieu d'éviter l'introduction, dans l'organisme, de substances narcotisantes. La compression est opérée au moyen

(1) *C. R. Acad. des Sc.*, t. 188, 4 février 1929.

de fragments d'éponge introduits entre la dure-mère et la paroi crânienne, par un orifice pratiqué au vertex. Après une première période d'excitation, l'animal s'endort et l'écorce devient inexcitable. La décompression est suivie de réveil graduel ; la chronaxie, d'abord très grande, tend à revenir peu à peu à sa valeur normale ; elle descend, par exemple, de 10 millièmes à 1 millième de seconde. Si la compression a été trop forte, l'animal ne s'éveille pas et son écorce reste inexcitable.

Certains auteurs, et notamment Ch. RICHEL, provoquant l'arrêt du cœur par stimulation du vague, chez le chien, avaient observé quelques modifications passagères de l'excitabilité corticale. Nous avons repris ces expériences par la méthode chronaximétrique après pincement préalable des carotides et des vertébrales, pour réduire l'apport sanguin ; nous mesurons la rhéobase et la chronaxie des points moteurs corticaux : l'arrêt du cœur par excitation du pneumogastrique est suivi d'une augmentation rapide de ces paramètres jusqu'à inexcitabilité. La reprise des systoles ramène graduellement les mesures à leur valeur primitive ; la durée de l'ischémie n'est jamais assez prolongée pour entraîner l'inexcitabilité définitive.

Nos expériences montrent que le cerveau est bien protégé contre l'ischémie, mais que celle-ci ne peut être maintenue que pendant un temps très bref, sous peine de lésions irréversibles ; elle est en accord avec l'interprétation de MM. DESMAREST, LIERMITTE et JACQUOT à laquelle elles apportent, en ce qui concerne l'écorce cérébrale, l'appui de mesures précises.

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU 12 DÉCEMBRE 1939

La séance est ouverte à 16 h. 15, 12, rue de Seine, sous la présidence de M. A. GOSSET, *président*.

Correspondance

La correspondance comprend :

Des lettres d'excuses de MM. AUBIN, BANZET, J. Ch. BLOCH, CHARRIER, DOUTREBENTE, HAGUENAU, JEANNENEY et SOUPAULT qui ne peuvent assister à l'Assemblée générale.

Élection d'un membre du comité de direction

M. LAUBRY est élu, à l'unanimité, membre du Comité de Direction, en remplacement de M. Marcel LABBÉ, décédé.

Élection de 8 membres titulaires

Votants : 14	Majorité : 8
Ont obtenu : MM. BANZET	14 voix
BOUCHET	14 voix
DELAYE	14 voix
HERMANN	14 voix
HOMBOURGER	14 voix
MENEGAUX	14 voix
MERCIER	14 voix
QUEVAUVILLER	14 voix

MM. BANZET, BOUCHET, DELAYE, HERMANN, HOMBOURGER, MENEGAUX, MERCIER et QUEVAUVILLER sont élus *Membre Titulaire* de la Société.

Élection de 3 membres correspondants nationaux

Ont obtenu :	M ^{lle} CHRISTMANN	14 voix
	MM. DUBAU	14 voix
	LEMAIRE	14 voix.

M^{lle} CHRISTMANN, MM. DUBAU et LEMAIRE sont élus *Membre Correspondant National* de la Société.

Élection d'un membre correspondant étranger

A obtenu : M. Marcos KLEIMAN 14 voix.

M. Marcos KLEIMAN est élu *Membre Correspondant Etranger* de la Société.

RAPPORT DU COMITÉ DE DIRECTION

PAR

Robert MONOD

Secrétaire général

Mes chers Collègues,

Comme la plupart d'entre nous le prévoyaient, la guerre qui nous menaçait depuis tant de mois a fini par éclater et nous a contraints d'interrompre momentanément nos travaux.

Néanmoins, vous approuverez sans doute votre Bureau d'avoir décidé de reprendre nos séances et de vous avoir convoqués à notre Assemblée générale annuelle qui, à peu de chose près, se tiendra à sa date habituelle.

Il était difficile d'admettre que l'état de guerre qui absorbe pour l'instant nos forces et nos préoccupations risque, en se prolongeant, d'entraîner une dispersion de notre Société et de nuire à l'effort que nous soutenons depuis plusieurs années pour maintenir en France, les études sur l'Anesthésie et sur l'Analgésie à un niveau qui correspond à leur importance.

En dehors des travaux originaux et des communications présentés à notre Société et publiés dans notre Revue et dont notre actif et attentif secrétaire M. JACQUOT vous donnera dans un instant la liste dans son rapport, la Société s'est spécialement occupée, cette année, de l'organisation de l'anesthésie en France.

Mettant en jeu l'autorité qu'elle s'est peu à peu acquise, la Société s'est mise à la tête d'une campagne visant à créer un enseignement officiel de l'anesthésie et un corps d'anesthésistes spécialisés dont la formation offrirait des garanties sérieuses.

A la suite de nos démarches, un projet agréé par les Chirurgiens des hôpitaux, chefs de services, visant à la nomination d'anesthésistes hospitaliers attachés aux services des Hôpitaux de Paris, a été adopté par l'Administration Générale de l'Assistance Publique et le décret n'attend plus, pour entrer en vigueur, que la signature du Préfet de la Seine.

En dehors des cours pratiques d'anesthésie, professés dans différents

services (Hôpital Ambroise-Paré, Hôpital Laënnec) un cours officiel sur l'anesthésie, divisé en 13 leçons, a pour la première fois eu lieu à la Faculté de Médecine de Paris, en 1939, comme complément du Cours de Pharmacologie (Chaire de M. le professeur TIFFENEAU).

Parallèlement à cette organisation de l'anesthésie en pratique civile, notre Société s'est également occupée de l'anesthésie aux armées.

Justement inquiet par la marche des événements, le Bureau avait mis à l'ordre du jour, comme question annuelle pour 1939, les indications de l'anesthésie en traumatologie civile et militaire.

Afin d'aboutir à des conclusions rapides et pratiques, deux commissions ont été nommées, chargées d'étudier : la première, le choix des anesthésiques ; la seconde, le recrutement et l'instruction des anesthésistes utilisables aux armées. Les résultats de ces travaux qui ont nécessité plusieurs séances de travail supplémentaire, ont été réunis dans un numéro spécial d'*Anesthésie et Analgésie* (août 1939).

Telle a été l'orientation de nos travaux pendant l'année 1939, au cours de laquelle quelques vides se sont produits parmi nos membres.

La mort du Professeur L'ABBÉ nous a privés d'un collaborateur éminent ; dès la fondation de notre Société il s'était intéressé à nos travaux et nous le remplacerons difficilement. Il faisait partie du Comité de Direction de la Société qui se trouvait rehaussé, par sa haute notoriété scientifique.

Nous comptons quelques démissions qui ont été largement compensées par des demandes de candidatures nombreuses et nous procéderons aujourd'hui à des élections qui vont nous assurer de nouveaux et appréciables collaborateurs.

Plus que jamais nous devons rester groupés, unir nos efforts, pour favoriser le développement de notre Société et pour perfectionner sans cesse les méthodes anesthésiques dont nos soldats sont actuellement les premiers bénéficiaires.

Le rapport de M. Robert MONOD, mis aux voix, est adopté à l'unanimité.

La Société décide, également à l'unanimité, que le taux de la cotisation est maintenu à 100 francs.

COMPTE RENDU ANNUEL DES TRAVAUX

PAR

G. JACQUOT

Secrétaire des Séances

Il avait semblé urgent au Bureau de notre Société de proposer en 1939 l'étude de la question annuelle suivante : *l'Anesthésie en traumatologie dans la pratique civile et militaire*.

M. JOLTRAIN, prenant le premier la parole, envisagea le problème dans son ensemble, mais il apparut immédiatement que cette question d'une brûlante actualité ne pouvait pas être traitée d'emblée en séance publique et qu'un travail préparatoire s'imposait.

La Société nomma donc deux commissions qui se réunirent de nombreuses fois et présentèrent le résumé de leurs discussions sous forme de deux rapports : celui de M. R. MONOD, concernant le choix de l'anesthésie aux armées et celui de M. LARDENNOIS, relatif au recrutement et à l'instruction des anesthésistes.

Il serait injuste de passer sous silence le très remarquable rapport intitulé : *Le problème de l'anesthésie chez les blessés gazés* que M. CORDIEF présenta devant la commission chargée d'étudier le choix des anesthésies et qui a été publié dans *Anesthésie et Analgésie* (t. IV, n° 4).

L'ensemble de la question fut discuté en séance publique et nous avons rassemblé les travaux de la Société, dans un numéro spécial (t. V, n° 3), consacré à l'anesthésie en chirurgie de guerre.

A côté de ce très important problème, l'étude des questions les plus variées a été présentée à cette tribune sous forme de rapports ou de communications.

M. Marcos KLEIMAN (de Santiago de Chili) nous a adressé, en même temps que sa candidature à une place de membre correspondant étranger, un très intéressant mémoire sur *l'Histoire de l'anesthésie*.

M. Robert MONOD vous a présenté un rapport sur un travail de M^{me} M. T. DUBALEN relatif à *l'enseignement de l'anesthésie aux Etats-Unis*.

M. DENIER, rappelant les travaux de ses devanciers, est venu nous exposer l'état de ses passionnantes recherches personnelles sur *l'électro-narcose*.

M. J. RÉGNIER et ses collaborateurs, continuant leurs patientes recherches comparatives sur les *anesthésiques locaux*, ont précisé encore les propriétés différentes de ces sels préparés avec des acides divers.

Dans une courte note, M. MEIDINGER a exposé l'action anesthésique locale des éphédrines gauche, racémique et droite, sur les terminaisons nerveuses et sur le tronc nerveux.

M. A. RICHARD nous a envoyé deux études, l'une relative aux *troubles de l'excitabilité* dans la narcose, l'autre intitulée *action de l'asphyxie sur l'excitabilité nerveuse* a pour but de préciser le mécanisme de l'action de l'asphyxie qui lèse le système nerveux à tous ses niveaux.

L'*eunarcon*, anesthésique intra-veineux, donne, de même que l'évipan, des résultats très satisfaisants en gynécologie, ainsi qu'en témoigne la statistique de M. LOUKITCH, de Sarajevo.

M. VIGNES et son collaborateur LEROUGE ont étudié, à cette tribune, les bons effets, en *obstétrique*, de l'évipan administré, soit par voie veineuse, soit par le rectum.

Du service de M. VIGNES émanent en outre deux travaux, l'un de J. LEROUGE, sur l'emploi du *bromure d'éthyle en pratique obstétricale*. D'après cet auteur, les qualités de cet anesthésique sont presque égales en obstétrique à celles du protoxyde d'azote et du cyclopropane.

L'autre travail, présenté par M. Z. M. PEZZINI, est relatif aux *effets du phénylpropionate de morphine sur la contraction utérine* pendant l'accouchement.

La relation de divers *incidents* pouvant être imputés à l'anesthésie nous a été apportée par M. POILLEUX (éruption cutanée consécutive à une anesthésie au rectanol); MM. DREYFUS LE FOYER et JOFFROY (accidents convulsifs après protoxyde d'azote), M. JULIA (un incident au décours d'une narcose au cyclopropane-oxygène).

Un cas de *mort sous anesthésie au protoxyde d'azote* a donné l'occasion à MM. DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT, d'étudier les lésions cérébrales et la valeur de la réanimation du cœur dans les syncopes anesthésiques.

M. GRAIN nous a exposé ce que peut donner l'*électro-analgésie* comme traitement symptomatique de la dysphagie.

Enfin, M. HAGUENAU a précisé devant nous ce qu'on peut attendre de la *roentgenthérapie dans les névralgies de la face*.

Signalons enfin la présentation par M. ALVARO DA SILVA COSTA, d'un ingénieux et simple appareil permettant d'administrer l'*anesthésie générale à distance et sans masque*.

Vous voyez que, depuis notre dernière Assemblée générale, l'activité de nos séances a été aussi intense que variée. Nous pouvons espérer que notre mise au point de la question de l'anesthésie en chirurgie de guerre rendra de grands services à nos malheureux soldats blessés. Je crains que, si la guerre devient un jour prochain plus active, nos séances ne soient, pendant un temps, très affectées par l'absence de nos collègues retenus aux Armées, mais je suis certain que ceux d'entre nous qui restent à l'intérieur, dans de bonnes conditions pour travailler, feront tout leur possible pour animer encore suffisamment nos séances.

RAPPORT SUR LES COMPTES

PAR

M. THALHEIMER

Trésorier

Messieurs,

Du 30 septembre 1938 à décembre 1939, nous avons reçu 189 cotisations, ce qui représente une somme de

Frs. 18.900

au lieu de

Frs. 14.700

l'an dernier. L'exercice prochain s'annonce donc satisfaisant malgré l'augmentation de nos frais de bureau.

<i>Recettes</i>	Frs. 18.900
<i>Dépenses.</i> Loyer	200
Impôts	210
Frais de bureau	5.600
Versé au Journal	10.890
Prix de la Société	2.000
	<u>Frs. 18.900</u>

Nous avons donc un exercice 1939 qui, au point de vue financier, est tout à fait normal.

Je crois que, si nous faisons un effort suffisant au point de vue de nos séances et de nos publications nous pourrons, en 1940, subvenir aux frais de publication de 4 numéros d'un journal moins important sans doute que durant les années précédentes, mais je sais que les concours ne nous manqueront pas.

C'est notre devoir de continuer notre effort scientifique pour le plus grand bien de la science française et dans l'intérêt même des soldats blessés qui doivent pouvoir profiter de nos travaux.

Le rapport de M. M. THALHEIMER, mis aux voix, est adopté à l'unanimité.

ANALYSES

L'anesthésie en temps de guerre.

G. D. G. (*British Medical Journal*, n° 4109, 7 octobre 1939, p. 744 et 745), se basant sur les enseignements de la guerre de 1914-18, pense que les anesthésiques les plus indiqués sont le chloroforme et l'éther, donnés avec l'appareil de SHIPWAY et précédés d'une injection de 1 centigramme de morphine et de 1/4 de milligramme d'atropine.

On commence par donner du chloroforme qui procure une induction rapide, puis l'anesthésie est continuée à l'éther. Cette méthode a, de plus, l'avantage de ne pas nécessiter la présence d'un spécialiste, infirmières et auxiliaires pouvant, en peu de temps, y être initiées.

Herriot (G. M.) (*Portsmouth*). (*British Medical Journal*, n° 4110, 14 octobre 1939, p. 785) recommande les anesthésiques modernes tel le protoxyde d'azote, facile, d'après lui, à manier après un court entraînement.

W. F. B. S. (*British Medical Journal*, n° 4110, 14 octobre 1939, p. 785) approuve G. D. G., car il a, lui aussi, donné, de 1916 à 1918, une centaine d'anesthésies au chloroforme-éther avec l'appareil de SHIPWAY, peu encombrant, donc facilement transportable.

Il n'est pas ennemi d'adjoindre à ce procédé une anesthésie au protoxyde d'azote, si toutefois les conditions de stabilité sont réalisées. Il souligne le fait qu'un seul obus de protoxyde d'azote a le même volume et le même poids que 50 bouteilles de chloroforme et d'éther.

Adams (Wilfred) (*Bristol*). (*British Medical Journal*, n° 4111, 21 octobre 1939, p. 287) regrette que G. D. G. ait passé sous silence l'anesthésie rachidienne qui a pris une place prépondérante pour les interventions sur les membres inférieurs et sur l'abdomen.

Elle présente divers avantages déjà signalés et notamment : matériel peu encombrant, uniformité relative des doses, économie d'appareils et de

personnel, l'anesthésiste, dès qu'il a constaté que l'opération est en bonne voie, peut s'occuper d'un autre blessé et faire ainsi 4 anesthésies ou même plus, en une heure.

A. semble ne pas attacher une importance suffisante au shock dont sont souvent atteints les blessés.

Wynne (R. L.) (*Birkenhead*). (*British Medical Journal*, n° 4111, 21 octobre 1929, p. 827 et 828) rappelant les dangers que présente l'anesthésie au chloroforme, préfère si la grande affluence des blessés demande un procédé anesthésique rapide, l'emploi d'agents moins dangereux comme le vinéthène, soit seul, soit complété par de l'éther.

X. (Éditorial) (*British Medical Journal*, n° 4114, 11 novembre 1939, p. 958 à 959). La correspondance consacrée à l'anesthésie en temps de guerre révèle de surprenantes divergences d'opinion. Il semble que le récent débat ait plutôt obscurci la question pour ceux qui, bien qu'ayant une grande habitude de l'anesthésie, n'ont pas eu l'occasion de se familiariser avec les agents, et les techniques modernes.

La situation présente était une excellente occasion d'exposer les différentes opinions personnelles. Chacun a plaidé pour sa méthode, espérant lui donner plus d'essor. La rédaction du *B. M. J.* pense qu'une juste considération des méthodes simples est nécessaire. Les progrès faits en anesthésie ne diminuent en rien leur importance et principalement dans les formations avancées. La sagesse paraît être d'utiliser les anesthésistes suivant la méthode qui leur est familière.

Malgré les avantages que présentent les nouveaux agents, l'éther n'en reste pas moins le plus sûr des anesthésiques et il peut, en goutte-à-goutte, être considéré comme la méthode standard. Tout anesthésiste devrait également être apte à pratiquer l'intubation trachéale et, au besoin, savoir se servir d'un laryngoscope ; la méthode est indispensable pour les opérations sur le crâne, la face, le cou ; elle facilite l'anesthésie pour les opérations abdominales hautes.

Le chloroforme se trouve une fois de plus discuté ; bien que transportable, puissant, non explosif, facteurs qui semblent justifier son emploi pour les cas d'urgence, il n'en offre pas moins de sérieux inconvénients, entre autres la possibilité de fibrillation cardiaque ventriculaire.

Le facteur shock joue également un rôle important en temps de guerre. Le chloroforme, chez de tels sujets, n'est pas indiqué, la rachi complètement contre-indiquée ; les barbituriques intra-veineux : pentothal et évipan, sont à éliminer car ils sont hypotenseurs et dépriment le centre respiratoire. Le

meilleur agent serait le protoxyde d'azote avec, au besoin, adjonction d'éther. Le cyclopropane semble également favorable, à condition d'être confié à un anesthésiste spécialisé et donné en circuit fermé.

Mennel (Z.) (Londres). (*British Medical Journal*, n° 4116, 25 novembre 1939, p. 1057 et 1058) est d'avis que les hôpitaux de l'arrière peuvent posséder des appareils modernes et des anesthésistes spécialisés.

Pour les formations sanitaires du front, la question est différente. Les dangers d'explosion éliminent le stockage des gaz. D'autre part, les blessés qui arrivent, bien que shockés, n'ont pas encore souffert d'une infection prolongée et étant pour la plupart sous l'influence de la morphine, une dose minime d'un agent quelconque suffira pour obtenir l'anesthésie légère requise pour les soins de ces blessures. On peut employer l'éther ou le chloroforme, soit purs à la compresse, soit dans un courant d'air, méthodes efficaces, d'usage pratique et sans dangers.

Le mélange air + éther ou chloroforme, sans pression positive est facilement administré par voie intra-trachéale à l'aide d'appareils très simples.

L'avertine, facile à préparer et à utiliser, présente l'avantage de ne nécessiter qu'une très faible dose d'éther complémentaire, mais demande une certaine expérience pour donner de bons résultats.

Quant aux barbituriques, certains tels que le thio-nembutal ou pentothal contiennent du soufre. Il est bon de rappeler que l'emploi de produits contenant du soufre est contre-indiqué chez les individus traités par des produits comme le rubiazol ou le dagénan.

Priestmann (Austin) (Folkstone). (*British Medical Journal*, n° 4116, 25 novembre 1939, p. 1058) ayant été anesthésiste pendant toute la guerre précédente, s'intéresse vivement à l'article de G. D. G. qui, à son avis, traite plusieurs points sur lesquels il est nécessaire d'attirer l'attention.

a) Un médecin de médecine générale, désigné pour faire, en temps de guerre, un travail sortant du cadre habituel de ses occupations, doit s'y préparer par des exercices pratiques. S'il ne dispose pas du temps nécessaire, il doit au moins, à ses moments perdus, lire quelques ouvrages sur la physiologie, l'administration et la composition des différents anesthésiques ;

b) Les appareils modernes sont sans doute plus pratiques, mais la technique de l'anesthésie, en elle-même, n'ayant pas changé, l'éther doit être considéré comme l'anesthésique de choix car il évite les syncopes primitives, secondaires et réflexes. Afin de diminuer les risques d'explosion il sera administré en circuit fermé dans les postes avancés ;

c) Quant au chloroforme, ses dangers, bien qu'indiscutables, ont été

exagérés, les accidents étant dus, en partie, à des fautes d'administration ;

d) Il ne faut jamais perdre de vue l'importance de l'air, dans toute anesthésie.

Macintosh (R. R.) et Pratt (Freda) (*Oxford*). (*British Medical Journal*, n° 4117, 2 décembre 1939, p. 1077 à 1079) sont d'avis qu'en temps de guerre l'agent anesthésique lui-même importe peu pourvu qu'il soit administré prudemment. Il y aura donc intérêt, afin que l'anesthésiste acquière le plus rapidement possible une technique sûre, à fixer son choix sur un seul agent, l'éther de préférence, qui présente divers avantages :

Il peut être mis, sans danger, entre toutes les mains.

Il procure une induction facile et agréable qu'on peut, en cas d'affluence de blessés, accélérer soit grâce à une injection intra-veineuse d'évipan, soit par le vinéthène, le chlorure d'éthyle ou le chloroforme, si l'anesthésiste y est entraîné. Dès que la respiration devient automatique, l'anesthésie doit être continuée à l'éther, peu importe la technique.

L'expérience personnelle de ces auteurs, acquise pendant la guerre d'Espagne, leur a appris la difficulté d'endormir des sujets non préparés, difficulté d'autant plus grande qu'on ne disposait que d'éther, sans aucun appareil. Ils étaient gênés par les mucosités, une anesthésie à l'éther devant toujours être précédée d'une injection d'atropine, soit sous-cutanée 10 minutes avant le début de l'anesthésie, soit intra-veineuse, l'effet étant alors immédiat. Ils ont suppléé au manque d'atropine par l'emploi de l'anesthésie endo-trachéale, pour laquelle un appareil de fortune est facile à construire avec un tube de caoutchouc relié à un récipient métallique quelconque. Il résulte de cette expérience que, si un anesthésiste dispose de quelques loisirs, il est bien préférable de l'initier, non pas à différentes méthodes, mais à l'anesthésie endo-trachéale.

Les sujets shockés ou très morphinisés sont tout préparés à l'anesthésie. Ils peuvent être endormis sans danger par un spécialiste avec n'importe quel agent, mais pour un anesthésiste non entraîné, l'éther, à petites doses, sera l'anesthésique le moins dangereux.

Le chloroforme, à condamner en général, réunit cependant certaines qualités à considérer pour le temps de guerre : transport facile, non inflammabilité, faible action irritante.

Le vinéthène connaît une vogue de plus en plus grande pour la chirurgie générale. Il ne donne pas une résolution musculaire suffisante pour les opérations abdominales, mais il peut être utile pour les opérations extra-abdominales, fréquentes en temps de guerre.

Keates (H. C.) (*British Medical Journal*, n° 4117, 2 décembre 1939, p. 1111). Pour K., l'anesthésique de choix pour le temps de guerre est le chloroforme qui, bien administré, ne semble pas être beaucoup plus toxique que les autres produits.

Personnellement, K. ayant donné quelque temps de l'éther avec un appareil de CLOVER, a dû, exerçant aux Indes, l'abandonner pour le chloroforme, l'éther étant inutilisable dans les pays chauds.

Au cours de centaines d'opérations pratiquées en 25 ans de service, il n'a observé que 2 cas de mort par anesthésie au chloroforme :

a) Un cas de mort subite, chez un jeune garçon, avant que l'opération ne soit commencée ;

b) Un cas de mort 24 heures après l'opération, chez une jeune fille qui était restée 3 heures sous anesthésie.

K. précise qu'au cours de la dernière guerre, il n'a donné que du chloroforme.

Lean (W. N.) (*Winsford*). (*British Medical Journal*, n° 4118, 9 décembre 1939, p. 1162 et 1163), spécialisé depuis 10 ans, pense que l'éther est appelé à être l'agent le plus couramment employé en temps de guerre. Bien qu'étant le moins dangereux, il présente encore quelques inconvénients que L. pense avoir éliminés grâce à un préanesthésique qui a en outre l'avantage de mettre l'anesthésie à la portée de mains peu expérimentées.

On peut ensuite donner l'anesthésique qu'on désire, le meilleur étant toutefois celui qui permet d'administrer le plus d'oxygène possible, surtout chez les sujets shockés. L. a remarqué que le shock post-opératoire est considérablement diminué si, au début de l'intervention, une injection de *deka-dexolin* (solution concentrée de vitamines A et D) est pratiquée. L'administration de sérum rectal est alors rarement nécessaire, ce qui présente un grand avantage lorsqu'on n'a pas à sa disposition une infirmière expérimentée. Si cependant un analeptique est nécessaire, le plus actif est alors le cardiazol-éphédrine.

L. conclut qu'en temps de guerre où les conditions sont loin d'être idéales et un bon travail d'équipe presque impossible à réaliser, ces injections, faciles à administrer, procurent au patient, au chirurgien et à l'anesthésiste, plus de facilité et donnent plus de sécurité avec l'éther qu'avec toute autre méthode.

M. DE LONGUERUE.

Le traitement des fractures ouvertes.

par William Gissane (Londres). — *British medical Journal*, n° 4115, 18 novembre 1939, p. 983 à 986.

Supprimer la douleur c'est traiter le shock et il en existe toujours un degré variable, chez les blessés porteurs d'une fracture ouverte.

Pour le membre supérieur il n'y a pas de meilleure anesthésie que celle du plexus brachial (25 centimètres cubes de solution de novocaïne à 2 %) ; pour le membre inférieur, l'anesthésie rachidienne basse est très satisfaisante.

Quand le blessé est vu tôt après l'accident, il n'y a aucune raison pour ajourner l'intervention. Quand le shock a eu le temps de s'installer et que la pression sanguine est tombée à 9 et même au-dessous, il faudra attendre d'avoir corrigé cet état, puis opérer sous anesthésie au protoxyde d'azote — oxygène — éther. Chez de tels blessés, l'anesthésie rachidienne présente par contre un réel danger.

G. JACQUOT.

L'anesthésie dans la marine des Etats-Unis.

par Ross T. McIntire (Washington). — Assemblée scientifique Internationale de l'International College of Surgeons, New York, 22 mai 1939 ; *The Journal of the International College of Surgeons*, vol. 2, n° 4, août 1939, p. 185 à 189.

L'auteur est contre-amiral, chirurgien général de la marine ; on peut donc considérer que cet article résume les directives officielles concernant l'anesthésie dans la marine militaire des Etats-Unis.

Pendant le combat, il faut se borner à donner les premiers soins aux blessés. On utilisera généreusement les analgésiques et surtout, le meilleur de tous, la morphine. Les combattants doivent savoir que s'ils sont blessés, leurs douleurs seront très atténuées ; c'est un élément moral important.

On ne fera pendant le combat que les opérations d'extrême urgence, les autres n'auront lieu qu'après évacuation. A cet échelon, on utilisera la novocaïne pour les interventions localisées ; le chloroforme, pour les opérations importantes.

Convenablement analgésié, soit par la morphine, soit par un barbiturique intra-veineux, dès que le combat sera apaisé, le blessé sera transporté à une station de pansement munie d'une salle d'opération et où d'ailleurs le problème de l'anesthésie est le même qu'en temps de paix.

McI. distingue en outre le cas particulier où, en temps de paix, un navire est isolé et doit se suffire à lui-même. Faute de personnel compétent, le chirurgien du bord peut être obligé de remplir le rôle d'anesthésiste; il usera largement de novocaïne. Sur les grosses unités, le protoxyde d'azote-oxygène rendra de grands services.

Les méthodes de choix recommandées par McI. en chirurgie navale sont les anesthésies locale et rachidienne.

G. JACQUOT.

L'exploration électroencéphalographique de la localisation pharmacologique des narcotiques.

par Zénon Drohocki et Jadwiga Drohocka (Note présentée par Rijlant). — *C. R. Soc. Biol. (Bruxelles)*, 130, n° 3, 1939, p. 267-270.

Les auteurs étudient, par l'exploration encéphalographique, la localisation cérébrale de l'action de certains narcotiques.

Les premières modifications du tracé apparaissent simultanément au niveau du cortex et du thalamus.

Elles atteignent d'abord et surtout l'aire striée.

L'action de chaque narcotique n'est pas élective du tronc cérébral ou du cortex.

L'état de narcose n'est pas caractérisée par l'inhibition de l'activité mais par des modifications qualitatives spécifiques de cet état.

J. CAUCHOIX.

Relation entre l'excitabilité nerveuse motrice centrale et périphérique au cours de la narcose chez la grenouille.

par P. et J. Chauchard. — *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 131, n° 16, p. 174-176.

Au début de l'anesthésie générale, alors que le centre nerveux est encore excitable, les chronaxies périphériques et les chronaxies centrales sont également augmentées: l'isochronisme est maintenu entre neurones centraux et périphériques.

Il s'agit d'un phénomène de subordination, traduisant sur la périphérie une influence inverse de la normale, véritable inhibition. En effet, sous l'action des excitants nerveux (strychnine) on obtient des résultats inverses.

J. CAUCHOIX.

Sur quelques associations d'hypnotiques de la série barbiturique.

par **Laia Olszyka** (Note présentée par **J. Lévy**). — *C. R. Biol.*, **130**, 1939, n° 12, p. 1242-1244.

Les résultats obtenus montrent que dans l'emploi des trois associations : 1° butyléthylmalonylurée-éthylisoamylmalonylurée ; 2° butyléthylmalonylurée-isopropylallylmalonylurée, et 3° éthylisoamylmalonylurée-isopropylallylmalonylurée, tout se passe comme s'il y avait addition des doses des deux hypnotiques administrés simultanément, le deuxième hypnotique jouant, vis-à-vis du premier, le rôle d'une dose complémentaire.

J. CAUCHOIX.

Sur quelques associations d'hypnotiques. Exaltation de l'action anesthésique.

par **Laia Olszyka** (Note présentée par **J. Lévy**). — *C. R. Soc. Biol.*, **130**, 1939, n° 12, p. 1244-1246.

Les associations alcool éthylique-éthylisoamylmalonylurée provoquent, à côté d'une prolongation importante de l'action hypnotique, une anesthésie profonde, qui peut se manifester pour des doses inférieures aux doses toxiques.

J. CAUCHOIX.

Influence de la narcose mésentérique sur l'action thyroestimulante de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse.

par **A. W. Elmer, B. Giedoz, M. Scheps et H. Weber**. — *C. R. Soc. Biol. (Lwow)*, **131**, n° 16, 1939, p. 289-290.

Les barbituriques (prominal, luminal) employés à des doses tolérables chez des cobayes injectés par l'hormone thyro-stimulante de l'hypophyse ne suppriment pas son action sur la thyroïde.

J. CAUCHOIX.

L'anesthésie intra-veineuse par les barbituriques. — Etude clinique basée sur 1.600 cas.

par Pier Guiseppe Frattini (Turin). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia* ; an. 5, n° 2, juin 1939, p. 223 à 291.

L'article de F. est une thèse de spécialisation chirurgicale, ce qui est analogue, je pense, à un de nos Mémoires de Médaille d'or.

On y trouve, tout d'abord, une étude générale très documentée des barbituriques utilisés en anesthésie intra-veineuse. C'est une mise au point actuelle de la question.

La partie originale de ce travail est la publication de la statistique résumée des anesthésies intra-veineuses dans un grand hôpital de Turin.

De 1934 à 1936, on a employé pour l'anesthésie intra-veineuse, unique-ment l'évipan : 361 cas ; en 1937 : 92 fois l'évipan et 422 fois l'eunarcon ; en 1938 et pendant le premier semestre de 1939 : 744 fois l'eunarcon. En dehors de ces 1.619 cas, l'anesthésie intra-veineuse a permis d'exécuter une centaine d'interventions de courte durée chez des malades se présentant à la consultation.

Il ressort de ce travail que depuis 1937 on a abandonné l'évipan pour l'eunarcon et que chaque année le nombre des anesthésies intra-veineuses va en augmentant. En 1938, cette voie a été utilisée pour 54 % des opérations alors que l'anesthésie par inhalation n'a servi que dans 12 %, la locale dans 27 % et la péri- ou intra-durale dans 7 % des cas. En chirurgie gynécologique la rachi-anesthésie a été complètement abandonnée.

F. insiste sur l'importance de la pré-anesthésie par dilaudid-scopolamine qu'il administre de 1 à 2 heures avant l'opération et qui diminue de façon importante la consommation d'anesthésique (pas plus de 10 centimètres cubes d'évipan ou de 12 à 14 centimètres cubes d'eunarcon pour des anesthésies d'une heure et demie).

Les contre-indications de l'anesthésie intra-veineuse sont bien connues. Les insuccès sont rares (8 % avec l'évipan, 3 % avec l'eunarcon), les vomissements très rares et généralement tardifs : 6 à 7 heures après l'opération. Les complications pulmonaires sont exceptionnelles.

Si F. a abandonné l'évipan pour l'eunarcon, c'est que ce dernier lui est préférable pour de multiples raisons. Étant rapidement décomposé en produits indifférents pour l'organisme, son élimination est plus rapide. Le tremblement pendant l'opération et les 7 à 8 % d'agitation au réveil qu'on observe avec l'évipan n'existent pas avec l'eunarcon. La résolution musculaire est

complète pour des doses inférieures à celles que nécessite l'évipan. De plus on ne note pas d'importantes variations dans la dose individuelle.

F., quand il doit, exceptionnellement, donner une anesthésique complémentaire, préfère l'éther qui a une action minime sur le bulbe.

Chez des femmes à divers stades d'une grossesse, dans 22 cas (7 à l'évipan et 15 à l'eunarcon) l'anesthésie intra-veineuse n'a eu aucun inconvénient sur le fœtus.

Enfin, les observations souvent citées de BILBAO RIOJA et de BOSSE ont montré les avantages importants de l'anesthésie intra-veineuse en traumatologie de paix ou de guerre. Chez les blessés gazés, il sera utile d'éviter les anesthésies par inhalation et MUNTSCHE ayant observé expérimentalement une action curatrice des barbituriques sur l'œdème pulmonaire, on peut admettre que l'anesthésie intra-veineuse par les barbituriques serait éventuellement un procédé de choix pour les blessés gazés.

G. JACQUOT.

Influence de l'immersion en milieu acide ou alcalin sur l'action anesthésique du bromure de propyle chez le goujon. Teneur de l'encéphale en substance anesthésique.

par M. Tiffeneau et R. Cahen. — *C. R. Soc. Biol.*, 130, 1939, n° 12, p. 1220-1223.

1° Chez le goujon préalablement plongé dans des solutions acides ou alcalines, le temps requis pour la réalisation d'un même état anesthésique par immersion dans une solution diluée de bromure de propyle est sensiblement moitié moindre après le contact acide qu'après le contact alcalin.

2° Lorsque le même état anesthésique a été ainsi atteint, la teneur de l'encéphale en bromure de propyle est moindre chez l'animal plongé préalablement dans un milieu acide que chez l'animal normal : elle est, par contre, un peu plus élevée que chez ce dernier pour l'animal plongé dans un milieu alcalin. On peut donc conclure à des modifications de la réactivité de l'encéphale qui devient hypersensible à l'action de l'anesthésique dans le premier cas et hyposensible dans le second.

3° Les quantités de bromure de propyle fixées par l'encéphale dans l'unité de temps sont sensiblement du même ordre de grandeur pour les diverses conditions ci-dessus ; il ne semble donc pas se produire de modification notable de la perméabilité.

J. CAUCHOIX.

Influence des variations de la réserve alcaline sur l'action anesthésique du bromure de propyle chez le cobaye. — Teneur du sang et de l'encéphale en substance anesthésique.

par M. Tiffeneau et Cahen. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 131, 1939, p. 1092-1094.

Des travaux antérieurs ont montré que, par une modification de la sensibilité cellulaire, l'acidose favorise l'action des anesthésiques, l'alcalose l'entrave.

Des expériences faites avec du bromure de propyle, sur le cobaye normal, acidotique (réserve alcaline abaissée de 25 % par absorption d'acide chlorhydrique), et alcalotique (réserve alcaline augmentée de 30 % par ingestion de bicarbonate de soude), il résulte que l'anesthésie s'obtient chez le cobaye normal en 5 minutes, acidotique 3 minutes, alcalotique 6 minutes et plus.

Quant à la teneur des tissus en bromure de propyle, elle ne paraît être influencée par les variations de la réserve alcaline que pour certaines régions de l'encéphale : couches optiques et surtout front. Dans ce dernier, à égalité d'anesthésie, la fixation est deux fois plus forte chez le cobaye alcalotique que chez l'acidotique. Peut-être faut-il faire jouer à cette région un rôle capital dans l'anesthésie générale.

J. CAUCHOIX.

L'utilisation du test électroencéphalographique pour la localisation pharmacologique de l'évipan.

par Z. Drohoeki et J. Drohoeka (Bruxelles). — *C. R. Soc. de Biol.*, 131, 1939, p. 1287-1291.

La narcose par l'évipan, et, d'une façon générale, par les barbituriques entraîne un certain nombre de réactions spécifiques : la rythmisation, l'automatisme, la périodisation, le phénomène de l'écho.

Elle permet l'extériorisation d'activités spontanées à rythme très lent.

Elle supprime progressivement les manifestations de l'activité spontanée, en commençant par celles qui ont la fréquence la plus grande.

Enfin, elle peut supprimer même les activités provoquées.

J. CAUCHOIX.

Sur la narcose à l'évipan.

par Abel Richard. — *C. R. Soc. Biol.*, **130**, 1939, n° 10, p. 1016-1019.

L'évipan détermine une élévation de chronaxie centrale d'autant plus forte et dangereuse, et une durée de narcose d'autant plus courte, que la solution d'évipan est plus concentrée ou injectée rapidement.

J. CAUCHOIX.

Sur 1.500 narcoses intra-veineuses à l'évipan sodique.

par Augusto Botto Micca (Bengasi). — *Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia* ; an. **5**, n° 1, mars 1939, p. 165 à 206.

L'article de B. M. signale une fois de plus les avantages de l'anesthésie intra-veineuse en chirurgie coloniale.

A l'hôpital de Bengasi, 1.500 anesthésies à l'évipan ont été faites, 690 sur des malades de consultation et 810 sur des malades hospitalisés.

Ni le climat africain, ni la race, ni le sexe ne paraissent avoir d'influence sur la narcose à l'évipan.

On a eu à déplorer aucun accident mortel et deux observations montrent que si l'évipan peut provoquer une syncope respiratoire, aux doses prudentes employées, il respecte la circulation.

Dans le premier cas il s'agissait d'un homme de couleur, opéré d'un ulcère du duodénum qui, après injection lente de 5 centimètres cubes fit une syncope respiratoire. L'abdomen étant ouvert, le chirurgien pouvait surveiller la régularité des battements de l'aorte abdominale. Pendant ce temps on fit de la lobéline et de la respiration artificielle. Après dix minutes de ce traitement, la respiration spontanée se rétablit et l'on put pratiquer une gastro-entérostomie en ajoutant seulement 2 centimètres cubes supplémentaires d'évipan.

Dans le second cas, une femme blanche était opérée pour hydropisie aiguë de la vésicule. Après injection de 4 centimètres cubes, il se produisit un arrêt respiratoire, mais l'alerte fut cette fois de beaucoup plus courte durée, grâce encore à la lobéline et à la respiration artificielle.

B. M. utilise toujours une injection pré-anesthésique d'atropine-morphine, 1 heure avant l'opération, ce qui rend l'anesthésie plus calme et plus prolongée. 10 fois seulement sur 810 on a dû recourir à une anesthésie complémentaire.

G. JACQUOT.

Action de la tropine, de la tropacocaïne et de l'eucaïne sur la sensibilité d'un muscle lisse à l'adrénaline.

par G. Carbunescu (Note présentée par Baey). — *C. R. Soc. Biol. (Bruxelles)*, **131**, n° 15, 1939, p. 121-122.

La tropine et la tropacocaïne (benzoate de pseudotropine racémique) ne modifient pas la sensibilité de la membrane nictitante à l'adrénaline, alors que l'eucaïne (tryméthylbenzoylpipéridine) l'augmente nettement.

J. CAUCHOIX.

Étude de l'action qu'exerce le chlorhydrate de cocaïne sur les cellules d'*elodea canadensis*. Mise en évidence d'une action toxique potentielle.

par J. Régnier, R. David et St. Lambin. — *C. R. Soc. Biol.*, **131**, 1939, n° 16, p. 227-228.

Les auteurs étudient l'action, par contact du chlorhydrate de cocaïne sur la feuille d'*elodea canadensis*.

Cette action se traduit par l'apparition de grains réfringents agités de mouvements browniens, et par le ralentissement puis l'arrêt, passager ou définitif, selon les doses, des mouvements cytoplasmiques.

Ces phénomènes de reprise observés peuvent être rapprochés des « actions toxiques potentielles ».

J. CAUCHOIX.

Action, sur la glycémie et la circulation insulaire, des injections intra-artérielles pancréatiques de novocaïne.

par M. Sendrail, M. Cahuzac et J. J. Tamalet. — *C. R. Soc. Biol.*, **130**, n° 3, 1939, p. 195-197.

Les injections dans les artères pancréatiques, de novocaïne à doses massives, provoquent une ischémie fugace suivie de congestion intense, et une ascension glycémique. Les injections, à doses moyennes provoquent une hyperhémie pancréatique modérée avec hypoglycémie légère.

Ces réactions avaient été observées par les auteurs après résections sympathiques. Ces nouvelles expériences autorisent à confirmer l'interprétation des correspondances entre le degré de perturbation vasomotrice des îlots, et le sens des déviations de leur activité sécrétoire.

Cette notion s'impose dans la mesure des effets d'une chirurgie du sympathique pancréatique.

J. CAUCHOIX.

De l'action du chlorhydrate de cocaïne sur *gasterosteus aculatus* (Épinoche). Influence de divers facteurs expérimentaux.

par J. Régnier, R. David et R. Sitri. — *C. R. Soc. Biol.*, 129, n° 28, 1938, p. 476-478.

1° La sensibilité des épinoches à l'action du chlorhydrate de cocaïne varie avec la température. L'action de l'anesthésique est d'autant plus grande que la température est plus élevée.

2° L'alcalinité augmente considérablement l'activité du chlorhydrate de cocaïne. Une réaction nettement acide est, par contre, tout à fait défavorable.

3° A température et à pH constants, les temps nécessaires pour obtenir l'anesthésie diminuent quand la concentration augmente, mais ces deux variations ne sont pas proportionnelles. En portant les concentrations en abscisses et les temps nécessaires à l'anesthésie en ordonnées, on obtient une courbe très régulière, dont l'allure rappelle celle d'une hyperbole.

J. CAUCHOIX.

De l'action du chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol sur *gasterosteus aculatus* (Épinoche). Influence de divers facteurs expérimentaux.

par J. Régnier, R. David et R. Sitri. — *C. R. Soc. Biol.*, 129, n° 28, 1938, p. 479-480.

Le chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol se comporte, vis-à-vis des facteurs étudiés, d'une façon générale, comme le chlorhydrate de cocaïne.

La sensibilité des épinoches, à l'action anesthésique, s'accroît quand la température s'élève. Le pouvoir anesthésique augmente avec l'alcalinité. L'acidité des solutions est, au contraire, défavorable. A température et pH constants, les temps nécessaires à l'anesthésie varient en fonction inverse de la concentration. On constate, cependant, certaines différences.

1° La température agit plus fortement sur l'activité de la novocaïne que sur celle du chlorhydrate de cocaïne. C'est ainsi que le temps nécessaire pour obtenir l'anesthésie est, à 5°, 9,5 fois plus grand qu'à 20° pour la no-

vocaïne, alors qu'il est seulement 5,5 fois plus grand pour le chlorhydrate de cocaïne.

2° L'action de la novocaïne n'est pas, à toute concentration, régulièrement plus faible que celle du chlorhydrate de cocaïne. Ceci se voit nettement en construisant les deux courbes (temps d'action-concentration). C'est ainsi que, pour obtenir l'anesthésie en 3 minutes, il faut 4 fois plus de novocaïne, et que, pour l'obtenir, en 5, 10, et 20 minutes, il en faut, respectivement, 6, 8, et 10 fois plus. L'activité relative de la solution de novocaïne diminue donc d'autant plus qu'elle est plus concentrée.

J. CAUCHOIX.

Deux cas d'atrophie jaune aiguë du foie ; une guérison.

par Eric Townsend (Edimbourg). — *British medical Journal*, n° 4105, 9 septembre 1939, p. 558 à 560.

Deux femmes, l'une âgée de 21 ans, en bonne santé jusqu'à ce jour, l'autre de 32 ans, pré-éclampsique, furent accouchées sous anesthésie légère au chloroforme.

Toutes deux vomissaient abondamment et avaient dû, antérieurement à l'accouchement, réduire notablement leur nourriture et l'absorption de liquides.

Dans le premier cas, la malade n'avait pour ainsi dire rien ingéré depuis 3 jours ; elle succomba. La seconde malade suivait depuis 3 semaines à cause de son état pré-éclampsique, un régime de restrictions. Toutes deux étaient donc partiellement déshydratées.

T. attribue le décès de la première malade à ce qu'on administra trop tard, presque in extremis, du glucose et des liquides abondants par voies buccale et veineuse qui, par contre, permirent de sauver la seconde.

T. remarque que les rares cas publiés de guérison d'atrophie jaune aiguë du foie ont dû ce résultat au traitement glucosé.

G. JACQUOT.

Rétablissement artificiel du rythme cardiaque.

par Gordon L. Bohn (Reading). — *British medical Journal*, n° 4109, 7 octobre 1939, p. 725.

Un homme âgé de 72 ans est admis à l'hôpital pour un ictère par rétention. L'examen pré-opératoire révèle un cœur très dilaté et de la fibrillation des oreillettes. On opère sous anesthésie rachidienne à la percaïne (1 centimètre cube à 1 cc., 5) complétée par du protoxyde d'azote-oxygène.

Dès l'ouverture du péritoine se produit un arrêt de la respiration et du

cœur. Immédiatement on incise le diaphragme et on masse le cœur, tandis que l'anesthésiste pratique la respiration artificielle par pressions rythmées sur le ballon de l'appareil d'anesthésie. Au bout de quelques minutes, le cœur se remet à battre spontanément 10 à 12 fois, puis il s'arrête à nouveau. Quelques instants après, le même phénomène se reproduit, 20 minutes environ après l'accident on considère que le malade est mort.

On examine alors les canaux biliaires pour constater les lésions. A ce moment et par acquit de conscience, un assistant reprend le massage cardiaque et 29 minutes après l'arrêt circulatoire, on a la surprise de constater que le cœur se remet à battre régulièrement. L'abdomen est fermé.

Mais la respiration ne se rétablit qu'après 2 h. 1/4 de respiration artificielle : d'abord une inspiration, 5 minutes après une deuxième, puis une troisième et enfin une respiration lente, haletante et irrégulière, accompagnée de résolution musculaire complète et d'absence totale de réflexes.

Une heure encore après, le rythme respiratoire était plus normal, mais il existait de la contracture généralisée. L'homme mourut 18 heures après l'opération.

On considère généralement que le rétablissement du rythme cardiaque ne se produit plus après 15 minutes. Dans ce cas on l'a obtenu à la 29^e minute. On peut admettre que le massage cardiaque avait entretenu un certain degré de circulation cérébrale insuffisant d'ailleurs pour éviter l'anoxie des centres et les lésions définitives qui entraînent la mort.

G. JACQUOT.

Statistique de morts par anesthésie.

par W. Hamilton (Loanhead). — *British medical Journal*,
n° 4116, 25 novembre 1939, p. 1058.

Bien qu'il soit impossible d'établir un pourcentage, puisqu'on ne connaît pas le nombre des anesthésies de chaque nature qui ont été données, il est intéressant de noter le chiffre officiel publié en Écosse, pour l'année 1936.

Dans 165 cas de mort, l'anesthésique peut avoir joué un rôle :

Ether seul	35	en combinaisons diverses	34.....	69
Chloroforme et éther	30	en combinaisons diverses	1.....	31
Chloroforme seul	14	en combinaisons diverses	2.....	16
Tous les autres anesthésiques : locaux, gazeux, etc.....				49
Total....				165

M. DE LONGUERUE.

TABLE DES MATIÈRES

TOME V — 1939

Les chiffres en **caractères gras** correspondent aux mémoires originaux ;
les chiffres en *italiques*, aux Comptes rendus des Séances de la *Société française d'Anesthésie et d'Analgésie*.

Acides aminés, influence sur l'action vasculaire de la cocaïne ; ISHIHARA, YORIMITSU et FUSE, p. 154.

Acide furfurane-carbonique (esters éthyliques de l'), activité locale ; PHATAK, p. 156.

Adréralino-chloroformique, syncopes du type ; HERMANN, p. 1.

Air alvéolaire, composition et dosage ; LEMAIRE, p. 328.

Amytal, influence sur l'électrocardiogramme ; HAFKESBRING et McCALMONT, p. 339.

Analgésie en obstétrique, blocage des nerfs honteux internes ; JAHIER, p. 355.

par le phénylpropionate de morphine, PEZZINI, p. 544.

Analgésie vulvo-périnéale, au cours de l'accouchement ; JAHIER, p. 355.

Anesthésie, action sur le foie ; RAVDIN, VARS, GOLDSCHMIDT et KLINGENSMITH, p. 339.

action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse ; ELMER, GIEDOZ, SCHEPS et WEBER, p. 592.

enseignement aux Etats-Unis ; DUBALEN, p. 139.

histoire de l' ; KLEIMAN, p. 112.

à la Mayo-Clinic ; TUOHY, p. 335.

méthodes diverses ; CHRISTOPHE, p. 11.

programmes de cours, p. 373.

relation entre l'excitabilité motrice centrale et périphérique ; CHAUCHARD, p. 591.

réveil ; DESHAIES, p. 147.

signes et stades ; LAVOINE, p. 73.

Anesthésie-Accidents, 2 cas d'atrophie jaune aiguë du foie ; TOWNSEND, p. 599.

convulsions après protoxyde d'azote ; DREYFUS LE FOYER et JOFFROY, p. 506.

locale ; CANUYT, p. 161.

mécanisme dans les phlegmons de la bouche ; WEESE, p. 345.

ranimation du cœur dans les syncopes ; DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT, p. 481.

- Anesthésie-Accidents**, rétablissement du rythme cardiaque ; BOHN, p. 599.
syncopes du type adrénalino-chloroformique avec des carbures saturés ;
HERMANN, p. 1.
- Anesthésie-Appareils** pour l'anesthésie générale à distance ; DA SILVA COSTA, p. 331.
pour réchauffement des vapeurs ; GIORDANENGO, p. 340.
- Anesthésie en chirurgie de guerre**, 470, 473, 585 ; MONOD, 382, 381.
articles à consulter, p. 480.
campagne italo-abyssine ; SOVENA, p. 478.
choix et recrutement des anesthésistes ; LARDENNOIS, p. 389.
dans la marine ; MCINTIRE, p. 590.
traitement de la douleur ; GRIMAUULT, p. 476 ; TOMB, HAMILL et LORING, p. 477.
traumatismes abdominaux ; GORDON-TAYLOR, p. 476.
- Anesthésie en chirurgie thoracique**, HUNTER, p. 158.
- Anesthésie en chirurgie de la tuberculose pulmonaire** ; YOYANOVITCH, p. 159.
- Anesthésie-Complications**, après cyclopropane ; JULIA, p. 561.
éruption cutanée ; POILLEUX, p. 311.
- Anesthésie-Complications pulmonaires** et éther chauffé ; COGGI et RADICI, p. 343 ; AUSTONI, p. 344.
- Anesthésie épidurale** en gynécologie ; CHOSSON et DONNET, p. 160.
- Anesthésie en gynécologie**, épidurale ; CHOSSON et DONNET, p. 160.
eunarcon ; LOUKITCH, p. 318 ; von HOCH, p. 354.
- Anesthésie locale**, accidents mortels ; CANUYT, p. 161.
- Anesthésie-Mort**, statistique ; HAMILTON, p. 600.
- Anesthésie en obstétrique**, bromure d'éthyle ; LEROUGE, p. 303.
eunarcon ; von HOCH, p. 354.
- Anesthésie en otologie** ; KRAMPITZ, p. 158.
- Anesthésie paravertébrale** cervicale, dans les évidements ganglionnaires du cou ; BORGHETTI,
p. 353.
- Anesthésie en pédiatrie** ; ROCHER, PHILIP, GOT, POUYANNE et DUPIN, p. 356.
- Anesthésie rachidienne** et gaz du sang ; NOWAK et DOWNING, p. 338.
et hernie inguinale ; GOLDEN, p. 157.
percaïne ; BOLO et VILLAFANE, p. 352.
- Anesthésie rachidienne-Complications**, lésion hypophyso-tubérienne ; ROASENDA, p. 353.
- Anesthésie rectale**, rectidon ; MICHELI, p. 346.
- Anesthésie splachnique** ; ARNOLD, p. 157.
- Anesthésie-Technique**, chaîne sympathique lombaire ; MICHON et FRIEH, p. 257.
- Anesthésie en traumatologie** ; BARANGER et BODET, p. 450.
- Anesthésiques**, action sur le système nerveux ; SPIEGEL et SPIEGEL, p. 148.
- Anesthésiques locaux** ; LINNIKOW, p. 352.
action de la tropine, de la tropacocaïne et de l'eucaïne ; CARBUNESCU,
p. 597.
activité sur la peau de grenouille ; REGNIER, QUEVAUVILLER et FOUR-
RAULT, p. 555.
et chronaxie ; CHAUCHARD, p. 65.
lésions de la fibre nerveuse ; MALAN, p. 349.
pénétration cutanée ; BELA, p. 350.
pharmacologie ; MCINTYRE et SIEVERS, p. 348.
- Asphyxie** ; moyens de lutte contre ; BINET et BOCHET, p. 406.
- Barbital** ; influence sur l'électrocardiogramme ; HAFKESBRING et McCALMONT, p. 339.
- Barbituriques** ; influence de la température ambiante ; RAVENTOS, p. 340.

- Barbituriques**; anesthésie intra-veineuse : FRATTINI, p. 593.
associations hypnotiques : OLSZYCKA, p. 592.
- Bromal** (hydrate de) : LEHMANN et KNOEFEL, p. 346.
- Bromure d'éthyle** en pratique obstétricale : LEROUGE, p. 303.
- Bromure de propyle**, influence du milieu acide ou alcalin : TIFFENEAU et CAHEN, p. 594.
influence des variations de la réserve alcaline : TIFFENEAU et CAHEN, p. 595.
- Camphosulfonates** (association de) préanesthésiques : MERCIER, p. 511.
Résultats cliniques : DESMAREST et JACQUOT, p. 535.
- Carbures saturés** et syncopes du type adrénalino chloroformique : HERMANN, p. 1.
- Cheval** : anesthésie au chloral citraté chez le : MARCENAC, p. 42.
- Chloral citraté**, anesthésie du cheval : MARCENAC, p. 42.
- Chloral** (hydrate de) : LEHMANN et KNOEFEL, p. 346.
- Chronaxie** et anesthésiques locaux : CHAUCHARD, p. 65.
- Cocaïne** (action vasculaire de la) : influence des acides aminés : ISHIIHARA, YORIMITSU et FUSE, p. 154.
action sur les cellules d'*elodea canadensis* : RÉGNIER, DAVID et LAMBIN, p. 597.
action sur l'épinoche : RÉGNIER, DAVID et SITRI, p. 598.
et glycémie : OELKERS et SCHUTZE, p. 153.
prolongation de son action par la morphine et les protides de poule : MATSCHULAN et AMSLER, p. 350.
sensibilisation à la : TER HEEGE, p. 349.
- Cœur** (ranimation du) : DESMAREST, LHERMITTE et JACQUOT, p. 481 et 567.
rétablissement du rythme cardiaque, par BOHN, p. 599.
- Convulsions** après protoxyde d'azote : DREYFUS LE FOYER et JOFFROY, p. 506.
- Cyclopropane** : GOSSET, AMIOT et GOSSET, p. 340.
complications pulmonaires : JULIA, p. 561.
dérivés chlorés : HENDERSON, p. 347.
et motilité intestinale : WEISEL, YOUNG et CASSELS, p. 341.
- Décicaïne**, décomposition par la stérilisation, RAE, p. 350.
- Dicaïne** : BAJEWSKI, p. 351.
- Dihydromorphinone** et glycémie : EMERSON et PHATAK, p. 150.
- Dinitrophénylmorphine** : action pharmacodynamique : EMERSON, PHATAK et LEAKE, p. 149.
et glycémie : EMERSON et PHATAK, p. 150.
- Diothane**, études pharmacologiques : RIDER et COOK, p. 347.
- Dysphagie** douloureuse, traitement par l'électro-analgésie : GRAIN, p. 277.
- Electro-analgésie**, traitement de la dysphagie : GRAIN, p. 277.
- Electrocardiogramme**, influence de l'amytal, du barbital et du nembutal : HAFKESBRING et McCALMONT, p. 339.
- Electroencéphalographie** et localisation cérébrale des narcotiques : DROHOCKI et DROHOCKA, p. 591.
et localisation de l'évipan : DROHOCKI et DROHOCKA, p. 595.
- Enseignement** de l'anesthésie aux Etats-Unis : DUBALEN, p. 139.
- Ephédrine** (chlorhydrate d') : action sur la fibre nerveuse : MEIDINGER, p. 273.
- Etats Unis**, enseignement de l'anesthésie : DUBALEN, p. 139.
- Ether chauffé** : SANDRINI et MASSARENTI, p. 343 ; TIEGEL, p. 342.
modifications de l'appareil respiratoire : COGGI et RADICI, p. 343 ; AUSTONI, p. 344.
- Ethylapocupréine** : ALBRICHT, p. 155.
- Eunarcen** en gynécologie : LOUKICH, p. 318.

- Evipan** seul et combiné à l'éther ; RUGGERINI, p. 345.
1.500 narcoses ; BOTTO MICCA, p. 596.
RICHARD, p. 596.
test électroencéphalographique pour la localisation de son action ; DROHOCKI et DROHOCKA, p. 595.
- Foie** et anesthésie ; RAVDIN, VARS, GOLDSCHMIDT et KLINGENSMITH, p. 339.
atrophie jaune aiguë, deux cas, une guérison ; TOWNSEND, p. 599.
- Fractures ouvertes**, traitement ; GISSANE, p. 590.
- Gaz de combat**, symptomatologie et thérapeutique ; HOMBOURGER, p. 420.
- Gazés**, anesthésie chez les ; JOLTRAIN, p. 439.
- Glycémie**, action des anesthésiques ; RAVDIN, VARS, GOLDSCHMIDT, KLINGENSMITH ; p. 339.
et cocaïne, (ELKERS et SCHUTZE, p. 153.
influence de la morphine, de la dihydromorphinone, de la dinitrophénylmorphine ; EMERSON et PHATAK, p. 150.
- Hernie inguinale** et anesthésie ; GOLDEN, p. 157.
- Histoire** de l'anesthésie ; KLEIMAN, p. 112.
- Hypnotiques**, action sur le système nerveux, SPIEGEL et SPIEGEL, p. 148.
- Hypophyse**, associations ; OLSZYCKA, p. 592.
lobe antérieur, son influence sur la narcose ; ELMER, GIEDOZ, SCHEPS et WEBER, p. 592.
- Intestinale** (motilité), influence du cyclopropane ; WEISEL, YOUNG et CASSELS, p. 341.
- Larocaine**, décomposition ; DIETZEL, p. 351.
- Lombaire** (infiltration), technique ; MICHON et FRIEH, p. 257.
- Membres de la Société d'Anesthésie**.
Liste générale, p. 98.
— par sections, p. 105.
Elections, p. 577.
- 1 Méthyl 5,5 Allyl-Isopropyl-barbiturate** ; BEN CHADLI, p. 151.
- Morphine** et glycémie ; EMERSON et PHATAK, p. 150.
(phénylpropionate de) et contraction utérine, pendant l'accouchement ; PEZZINI, p. 544.
- Narconumal** ; BEN CHADLI, p. 151.
- Narcotiques**, action sur les solutions de savon et sur le vivant ; DELLA GIOVANNA, p. 154.
- Nembutal**, influence sur l'électrocardiogramme ; HAFKESBRING et McCALMONT, p. 339.
- Nerfs honteux internes**, blocage au cours de l'accouchement ; JAHIER, p. 355.
- Nerveuse** (fibre), lésions par les anesthésiques locaux ; MALAN, p. 349.
- Novanest**, vapeurs chauffées ; D'AGOSTINO, p. 343.
- Novocaïne** ; MARSTON et ALLCHIN, p. 340 ; WILLIAMSON et ELLISON, p. 352.
action des injections intra-artérielles pancréatiques ; SENDRAIL, CAHUZAC et TAMALET, p. 597.
action sur l'épinoche ; RÉGNIER, DAVID et SITRI, p. 598.
activité variable, suivant la provenance des échantillons ; RÉGNIER, QUEVAUVILLER et HENON, p. 548.
(phénylpropionate et chlorhydrate) pouvoir anesthésique comparé ; ENRICO, p. 347.
- Panthésine**, décomposition ; DIETZEL, p. 351.
- Pantocaïne**, décomposition ; DIETZEL, p. 351.
- Para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol** ; voir novocaïne.
- Percaïne**, anesthésie rachidienne ; BOLO et VILLAFANE, p. 352.
décomposition ; DIETZEL, p. 351.

Percaïne, action sur le comportement de la fibre nerveuse myélinisée du sympathique cervical ; DONAGGIO, p. 154.

Phénylisopropylamine, recherches pharmacologiques ; CHISTONI et BECCARI, p. 351.

Poumon (œdème acut du), position à donner au malade, VINCENT, p. 462.

Préanesthésie par une association de camphosulfonates ; MERCIER, p. 511, DESMAREST et JACQUOT, p. 535.

Prix de la Société d'Anesthésie (1939), p. 111.

Procaine, voir novocaïne.

Propènes monochlorés, toxicité et propriétés anesthésiques ; SILVERMAN et ABREU, p. 148.

Protoxyde d'azote, anesthésie suivie de convulsions ; DREYFUS LE FOYER et JOFFROY, p. 506.

Quinoléine (dérivés de la), action anesthésique locale ; WOJAHN et KRAMER, p. 155.
action pharmacologique, ses rapports avec les propriétés physiques et chimiques ; WOJAHN et KRAMER, p. 155.

Rectidon ; MICHELL, p. 346.

Réveil des anesthésiés ; DESHAIES, p. 147.

Sang (gaz du) et anesthésie rachidienne ; NOWAK et DOWNING, p. 338.

Signes de l'anesthésie ; LAVOINE, p. 73.

Société d'Anesthésie et d'Analgésie.

Assemblée générale du 12 décembre 1939, p. 577.

Bureau et Conseil de Direction, p. 108.

Séance du 10 janvier 1939, p. 109.

— — 21 mars — p. 271.

— — 16 mai — p. 316.

— — 11 juillet — p. 503.

Stades de l'anesthésie ; LAVOINE, p. 73.

Sympathique cervical, comportement sous l'action de la percaïne ; DONAGGIO, p. 154.

Sympathique lombaire, technique de l'anesthésie ; MICHON et FRIEH, p. 257.

Syncopes, voir anesthésie-accidents.

Système nerveux, action des anesthésiques et des hypnotiques ; SPIEGEL et SPIEGEL, p. 148.

Température ambiante, influence sur l'action des barbituriques ; RAVENTOS, p. 340.

Thio éthamyl sodique ; HEWER, p. 151.

Thoracique (chirurgie), voir anesthésie en chirurgie thoracique.

Tribrométhanol ; LEHMANN et KNOEFEL, p. 346.

éruption cutanée ; POILLEUX, p. 311.

Trichloréthanol ; LEHMANN et KNOEFEL, p. 346.

Tuberculose pulmonaire (anesthésie en chirurgie de la) ; YOVANOVITCH, p. 159.

Uréthanes alkoxylés, propriétés narcotiques ; EVERSON et ABREU, p. 150.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

ABREU (Benedict E.).....	148, 150	COGGI (Giampaolo).....	343
ADAMS (Wilfred).....	585	COOK (E. S.).....	347
AGOSTINO (Francesco d').....	343	CORDIER (D.).....	567
ALBRICHT (I. C.).....	155	DA SILVA COSTA (Alvaro).....	331
ALLCHIN (J. P.).....	349	DAVID (R.).....	597, 598, 598
AMIOT (L. G.) 298, 340, 509, 542, 560, 564		DELLA GIOVANNA.....	154
AMSLER (C.).....	350	DESHAIES (G.).....	147
ARNOLD (Charles H.).....	157	DESMAREST (E.) ..	481, 504, 509, 535, 543
AUSTONI (Benedetto).....	344	DIETZEL (Richard).....	351
AYRE (Philip).....	475	DONAGGIO (A.).....	154
BAJEWSKI (Ja.).....	351	DONNET (V.).....	160
BARANGER (J.).....	450	DOWNING (Virginia).....	338
BECCARI (E.).....	351	DREYFUS LE FOYER (P.).....	506
BELA (Freystadt).....	350	DROHOCKA (Jadwiga).....	591, 595
BEN CHADLI (Abderrazak).....	151	DROHOCKI (Zénon).....	591, 595
BINET (Léon).....	406	DUBALEN (M. T.).....	139
BINNING (Rex).....	476	DUPIN.....	356
BLOCH (André).....	299	ELLISON (C.).....	352
BLOMFIELD (J.).....	475	ELMER (A. W.).....	592
BLYTH BROOKE (C. O. S.).....	475	EMERSON (G. A.).....	149, 156, 150
BOCHET (M.).....	406	ENRICO (Adami).....	347
BODET (G.).....	450	FLANDIN (Ch.).....	314
BOHN (Gordon L.).....	599	FOURAUULT (Louis).....	555
BOLO (Pedro O.).....	352	FOURNEAU (E.).....	559
BORGHIETTI (Umberto).....	353	FRATTINI (Pier Giuseppe).....	593
BOTTO MICCA (Augusto).....	596	FRIEH (Philippe).....	257
CAHEN (R.).....	594, 595	FUSE (T.).....	154
CAHUZAC (M.).....	597	GIEDOZ (B.).....	592
CANUYT (Georges).....	161	GIORDANENGO (G.).....	340
CARBUNESCU (G.).....	597	GISSANE (W.).....	592
CASSELS (W. H.).....	341	GOLDEN (Benj. I.).....	157
CHAUCHARD (A.).....	575	GOLDSCHMIDT (S.).....	339
CHAUCHARD (J.).....	591	GORDON-TAYLOR (Gordon).....	476
CHAUCHARD (Paul).....	65, 591	GOSSET (A.)....	110, 145, 317, 340, 504
CHISTONI (A.).....	351	GOSSET (J.).....	340
CHOSSON (Jean).....	160	GOT.....	356
CHRISTOPHE (Louis).....	11	GRAIN (R.).....	277

GRIMAULT (L.)	476	MENNEL (Z.)	587
HAFKESBRING (Roberta)	339	MERCIER (Fernand)	511
HAMILL (P.)	477	MICHEL (Emmanuele)	346
HAMILTON (W.)	600	MICHON (Louis)	257
HENDERSON (V. E.)	342	MONOD (Robert), 112, 138, 115, 362, 384	
HÉNON (René)	548		539, 541, 579
HERMANN (Henri)	1	NOWAK (Stanley J. G.)	338
HERRIOT (G. M.)	585	OLKERS (H. A.)	153
HEWER (C. Langton)	151, 475	OLSZYCKA (Laia)	592, 592
HOCH (Rudolf von)	354	PEZZINI (Z. M.)	544
HOMBOURGER (P.)	420	PHATAK (N. M.)	149, 150, 156
HUNTER (J. T.)	158	PHILIP	356
ISHIHARA (T.)	154	POILLEUX (F.)	311
JACQUOT (G.)	481, 535, 581	POULIQUEN (E.)	469
JAHIER	355	POUYANNE	356
JARMAN (Ronald)	474	PRATT (Freda)	588
JOFFROY (J. L.)	506	PRIESTMANN (Austin)	987
JOLTRAIN (Ed.)	439, 541, 565, 572	QUEVAUVILLER (André)	548, 555
JULIA (A.)	561	RADICI (Guido)	343
KEATES (H. C.)	589	RAE (Alec)	350
KLEIMAN (Marcos)	112	RAVDIN (I. S.)	339
KLINGENSMITH (L. E.)	339	RAVENTOS (J.)	340
KLYZA (S. J.)	149	RÉGNIER (Jean)	548, 555, 597, 598, 598
KNOEFEL (P. K.)	346	RICHARD (Abel)	596
KRAMER (Heinrich)	155, 155	RIDER (T. H.)	347
KRAMPTZ	158	ROASENDA (Franco)	353
LAMBIN (S.)	597	ROCHER	356
LARDENNOIS (G.)	369, 540	RUGGERINI (Alessandro)	345
LAVOINE (J.)	73	SANDERS (M. B.)	144
LEAKE (C. D.)	149	SANDRINI (Giovanni)	343
LEAN (W. N.)	589	SCHEPS (M.)	592
LEHMANN (G.)	346	SCHUETZE (G.)	153
LEMAIRE (R.)	328	SENDRAIL (M.)	597
LEROUGE (J.)	393	SIEVERS (R. F.)	348
LHERMITTE (J.)	481	SILVERMAN (Milton)	148
LINNIKON (W.)	352	SITRI (R.)	598, 598
LORING (J. N.)	477	SOVENA (Henrico)	478
LOUKITCH (Dobrivoye)	318	SPIEGEL (E. A.)	148
McCALMONT (Winona)	339	SPIEGEL (M. A.)	148
McINTIRE (Ross T.)	590	TAMALET (J. J.)	597
McINTOSH (R. R.)	588	TER HEEGE (F. H.)	349
McINTYRE (A. R.)	348	THALHEIMER (M.)	311, 581
MAIGNON	295	THERRY (Françoise)	318
MALAN (E.)	349	TIEGEL (M.)	342
MARCEINAC	42	TIFFENEAU (M.)	594, 595
MARSTON (A. E.)	349	TOMB (J. Walker)	477
MASSARENTI (Mario)	343	TOURNAY (A.)	574
MATSHULAN (G.)	350	TOWNSEND (Eric)	599
MEIDINGER (F.)	273	TUOHY (E. B.)	335

VARS (H. M.).....	339	WILLIAMSON (A. T.).....	352
VIGNES (H.).....	303	WOJAHN (Hans).....	155, 155
VILLAFANE (PUYO E.).....	352	WYNNE (R. L.).....	586
VINCENT (Clovis).....	462	YORIMITSU (T.).....	154
WEBER (H.).....	592	YOMANS (W. B.).....	341
WEESE (H.).....	345	YOVANOVITCH (B. V.).....	159
WEISEL (Wilson).....	341		

LISTE DES COLLABORATEURS POUR LES ANALYSES contenues dans le tome V

MM. CAUCHOIX.
JACQUOT.
M^{lle} LONDON.
M^{me} DE LONGUERUE.

MM. MONTASSUT.
QUEVAUVILLER.
M^{lle} THIERRY.

M. M. B. SANDERS a bien voulu se charger de traduire le *Supplément en langue anglaise* joint aux exemplaires d'*Anesthésie et Analgésie* envoyés à l'étranger.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimé par R. BUSSIÈRE, à Saint-Amand (Cher), France. — 14-2-1941.

